Aus der chirurgischen Klinik Erlangen.
Direktor: Professor Dr. Graser.

Cystoskopische Beobachtungen zur Physiologie der Harnleiter und Nieren

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
FEB
2
1924

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

VORGELEGT DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ERLANGEN

von

Dr. Eduard Pflaumer
Stabsarzt a. K. Assistent der chirurgischen Klinik

Mit 4 Abbildungen und 1 Tafel

1918

Leipzig 1919
Verlag von Georg Thieme

Druck von C. Grumbach in Leipzig.

Wenn wir den Entwicklungsgang großer Neuerungen und Erfindungen auf dem Gebiet der ärztlichen Wissenschaft überblicken, so sind in derselben regelmäßig zwei Phasen zu unterscheiden: die der reinen Nutzanwendung in Diagnose und Therapie, und später die Phase des wissenschaftlichen Ausbaues der neuen Methode, welcher ihre Bedeutung erweitert und oft erst recht klar werden läßt. Betrachten wir von diesem Gesichtspunkt aus z. B. die Entwicklung der Röntgenstrahlen, so sehen wir, daß sie ihre größte Bedeutung erst dann gewannen, als man sich nicht mehr damit begnügte, die Konturen der Knochen und anderer Organe festzustellen, wozu man mehr oder weniger auch ohne Röntgenstrahlen imstande war, sondern begann, mit ihrer Hilfe auch Fragen der physiologischen und pathologischen Organfunktion zu lösen.

In welchem dieser zwei Stadien befindet sich Nitzes Erfindung der Endoskopie? Sie ist binnen kurzem 40 Jahre alt und hat zweifellos unendlich viel Gutes geleistet; trotzdem möchte ich behaupten, daß ihre wissenschaftliche Auswertung noch lange nicht vollendet ist. Wir haben uns bisher darauf beschränkt, die Cystoskopie und den Ureterkatheterismus als rein diagnostisch-therapeutisches Hilfsmittel zu verwenden, das uns gestattet, an Stelle der Vermutung einen sicheren Faktor einzusetzen, d. h. das, was zuvor auf Grund eingehender klinischer Untersuchungen und Überlegungen als wahrscheinlich angenommen wurde, durch direkte Besichtigung zu bestätigen. Trotz des hohen Wertes dieses Fortschrittes glaube ich, daß damit die Entwicklungs- und Verwendungsmöglichkeit der urologischen Endoskopie noch lange nicht erschöpft ist. Sie scheint mir vielmehr imstande, auch unsere Kenntnisse der physiologischen

und pathologischen Funktion der Nieren und Harnwege und dadurch vielleicht ihr eigenes Anwendungsgebiet erheblich zu erweitern.

Jedem Kenner der urologischen Literatur dürfte es klar sein, daß auf dem Gebiete der Blasen-, Harnleiter- und Nierenphysiologie noch manche elementare Frage der Lösung harrt. Ich nenne vor allem die durch Nerven vermittelten funktionellen Beziehungen zwischen den einzelnen Teilen des Harnsystems, die wir unter der Bezeichnung „nervöser Reflex" so häufig erwähnt finden, obwohl dieser in seinen Einzelheiten noch ganz ungeklärt, wenn nicht rein hypothetischer Natur ist. Ob z. B. bei den funktionellen Beziehungen zwischen Blase und Nieren nur das rein mechanische Moment der Erschwerung des Harneintritts in die Blase bei stärkerer Blasenfüllung eine Rolle spielt oder sich auch Nerveneinflüsse geltend machen, ist noch vollkommen unsicher. Voll von Widersprüchen und Hypothesen finden wir heute noch die Lehre über die Tätigkeit der Harnleiter und über die Möglichkeit der Beeinflussung der Nierentätigkeit durch Reize, welche den Harnleiter treffen; wird doch die Einführung des Ureterkatheters bei der anurisch Eklamptischen empfohlen, weil der Reiz die Niere zur Harnabsonderung anregen soll, während umgekehrt, wenn eine zuvor flott sezernierende Niere nach Einführung der Sonde anscheinend plötzlich keinen Urin gibt, wiederum der Reiz der Sonde dafür verantwortlich gemacht wird! Besonders häufig angeführt finden wir den nervösen Reflex in der klinischen Pathologie der Nieren, allerdings bis vor kurzem nur in seiner krassesten Form, der sogenannten reflektorischen Anurie. Es ist das Verdienst Grasers darauf hingewiesen zu haben, daß, wenn ein so hochgradiger Nerveneinfluß von einer Niere zur anderen, wie die reflektorische Anurie, existiert, Vorstufen derselben, nervöse Funktionshemmungen geringeren Grades und vorübergehender Natur, sich ungleich häufiger geltend machen müssen. Er führte des weiteren aus, daß wir, trotz aller Verfeinerungen der funktionellen Nierendiagnostik, uns heute noch über die Bedeutung und Erklärung ganz elementarer Erscheinungen der Nierentätigkeit im unklaren sind. Wenn die von ihm an mehreren (einseitig) Nierenkranken beobachteten hochgradigen Schwankungen der Urinkonzentration die Folge eines reno-renalen Reflexes und nur eines von der anderen Niere, nicht etwa auch von einem anderen Organ ausgehenden Reflexes sein können, so hätten wir mit der Beobachtung solcher Schwankungen einen gerade in seiner Einfachheit über-

aus wichtigen diagnostischen Faktor; kann aber die Arbeit einer Niere von der anderen aus nicht beeinflußt werden, oder antwortet sie auf Reize, die von anderen Organen ausgehen, ebenso leicht mit solchen Schwankungen, so wird uns die Feststellung derselben keinen Anhaltspunkt für die Diagnose geben.

In der Annahme, daß die cystoskopische Beobachtung und der Ureterkatheterismus es uns besser als die früher hierzu verwendeten eingreifenden Methoden ermöglichen, die Reaktion der Harnleiter und Nieren auf gewisse Reize zu beobachten, habe ich versucht, endoskopisch eine Reihe von urologisch wichtigen Fragen zur Physiologie der Harnleiter und Nieren, insbesondere auf dem Gebiete der nervösen funktionellen Beziehungen zwischen Blase, Harnleitern und Nieren, zu lösen. Die spezielle, meinen Versuchen zugrunde liegende Fragestellung ergibt sich aus der jedem der drei Abschnitte Blase, Harnleiter, Niere vorauszuschickenden Literaturbesprechung.

Versuchstechnik.

Versuchsobjekt. Als solches wählte ich den Hund; wenn ich natürlich auch nicht behaupten möchte, daß alle an ihm gemachten Beobachtungen restlos für den Menschen zutreffen, dürfte es bei der von vielen Forschern festgestellten Analogie der anatomischen und physiologischen Verhältnisse der Harnorgane des Hundes und des Menschen erlaubt sein, die Ergebnisse der Beobachtungen am Hund als auch für den Menschen gültig zu betrachten, solange nicht das Gegenteil erwiesen ist.

Beobachtungsmethode. Zur experimentellen Untersuchung der Nieren- und Uretertätigkeit bedienten sich alle Autoren der Beobachtung der operativ freigelegten Ureteren oder Uretermündungen und des Auffangens des Harns aus der freigelegten Papille oder aus dem oberhalb der Blase abgeschnittenen Ureter durch eingebundene Kanülen. Von diesen Methoden kommt den physiologischen Verhältnissen relativ noch am nächsten die von Karaffa-Korbut (Nowikow), welcher das Trigonum an der luxierten Blase freilegt; allen haftet aber der Nachteil an, daß sie

1. eine eingreifende Operation erfordern, welche an sich schon, abgesehen von der nötigen Narkose, die Nierentätigkeit beeinflußt;

2. daß die Tiere nur zu einem Versuch dienen können, weil sie entweder schnell zugrunde gehen oder doch bald krankhafte Veränderungen an den Nieren zeigen;

3. daß der Harnabfluß nicht unter physiologischen Bedingungen stattfindet (Mißhandlung des Ureters, Fortfall des physiologischen Widerstandes der Papille und der Blase mit wechselndem Füllungszustand);

4. daß feinere Reize durch den mit diesen Untersuchungsmethoden verbundenen groben Reiz übertönt werden.

Alle diese Mängel glaubte ich am besten auszuschalten durch Verwendung der Cystoskopie als Beobachtungsmethode. Es mag vielleicht scheinen, als ob diese für die Beobachtung der Harnleitertätigkeit und besonders für die Feststellung und Beurteilung von Schwankungen der Nierenfunktion ein ungenügendes Kriterium gebe. Dem ist entgegenzuhalten, daß sie erstens mit absoluter Sicherheit den Ausdruck der Harnleitertätigkeit, die Harnstöße, estzustellen gestattet, zweitens uns darüber Aufschluß gibt, ob überhaupt Harn aus den Nieren in die Blase tritt, und daß drittens längere Beobachtung auch ein gewisses Urteil über die Lebhaftigkeit bzw. Trägheit der Nierentätigkeit zuläßt. Es handelt sich ja zur Beantwortung der meisten Fragen weniger darum, absolute Zahlen und Werte zu erhalten, als überhaupt den Eintritt der Reaktion seitens einer Niere oder des Harnleiters auf einen bestimmten Reiz zu beobachten. Es sei gleich hier bemerkt, daß ich mich aus dem gleichen Grund zur Feststellung von Schwankungen der Nierenfunktion auf die Beobachtung der Wassersekretion beschränken konnte. Die cystoskopische Feststellung der Wassersekretion wurde natürlich möglichst durch Wiederholung des Versuchs mit dem Ureterkatheter kontrolliert. Ebenso bedarf aber umgekehrt der Harnleiterkatheterismus der stetigen Kontrolle durch die Cystoskopie; es ist uns oft vorgekommen, daß durch den sicher nicht verstopften Katheter nicht ein Tropfen abfloß, während die gleichzeitige Beobachtung der Papille zeigte, daß aller Urin neben der Sonde in ganz ungestörten Harnstößen in die Blase gelangte.

Zu meiner Verwunderung konnte ich über Verwendung der Tiercystoskopie, sowohl zu Lehr- und Übungszwecken, wie zum Experiment keinerlei Literaturangaben finden. Zahlreiche Vorversuche dienten daher dem Zweck, eine brauchbare Technik der Cystoskopie am Hunde zu schaffen und als Grundlage für experimentelle Beobachtung die normale Funktion der Nieren und Harnleiter beim Hund festzustellen. Das Ergebnis findet sich in meinem Aufsatz über Verwendbarkeit und Technik der Cystoskopie am Hund;[1]) aus

[1]) M. Med. W.

demselben geht hervor, daß, wie von vornherein anzunehmen war, gegen die Verwendung der Cystoskopie am Hund weder technische noch physiologische Bedenken vorliegen.

Zur deutlichen Sichtbarmachung der Harnstöße aus den Papillen bedienten wir uns ausgiebiger intramuskulärer Injektion von Indigokarmin; wir überzeugten uns, daß die Blaufärbung stets 5—10 Min. nach der Einspritzung auftrat, daß die zu intensiver Färbung genügende Menge für einen großen, bis 15 kg schweren Hund 0,008 g I. K. (= 1 Tablette Merk) beträgt, für einen kleinen Hund von 5 kg nicht viel weniger; endlich, daß die Einverleibung von Indigokarmin beliebig oft wiederholt werden kann, ohne die Nierenfunktion zu beeinträchtigen; das Mittel ist offenbar vollkommen unschädlich. Damit sich der blaugefärbte Harnstrahl genügend lange von der Blasenfüllung abhebt, hat man nur dafür zu sorgen, daß die Papillen nicht gerade den tiefsten Punkt der Blase bilden; in Seitenlage z. B. oder in Rückenlage mit erhöhtem Becken sind die Harnstöße stundenlang, ohne neue Blasenspülung, tiefblau gefärbt wahrzunehmen, so daß das Übersehen eines Harnstrahls ausgeschlossen ist. Ich erwähne diesen Umstand deshalb, weil das schnelle Unsichtbarwerden des Harnstrahls in dem allgemein blaugefärbten Medium als Einwand gegen die ausgezeichnete Methode Voelkers und Josephs geltend gemacht wird.

Um den Harnabfluß aus beiden Papillen gleichzeitig zu kontrollieren, wurden bei kleinen Hunden beide Papillen in einem Gesichtsfeld eingestellt; bei größeren ist dies nicht möglich, es ist aber auch gar nicht nötig, den Harnstrahl gerade an seinem Austritt aus der Papille zu beobachten, und genügt zur gleichzeitigen Registrierung beider Harnwellen, die untere an der Papille, die obere in ihrem weiteren Verlauf einzustellen, was bei Seitenlage stets gelingt.

Vorbereitung der Tiere. Eine solche war bezüglich der Ernährung fast überflüssig, weil es sich ja, wie schon bemerkt, nicht wie bei Stoffwechselversuchen um die Gewinnung absoluter Zahlen handelte, sondern um die Beobachtung des Eintritts von Veränderungen in der Urinmenge und in der Anzahl und Stärke der Harnstöße, für welche die Vergleichsbasis bei jedem Versuch eine unmittelbar vorhergehende entsprechend lange Beobachtung unter normalen Verhältnissen abgab. Um aber eine möglichst gleichmäßige, nicht durch Flüssigkeitsaufnahme kurz vor dem Versuch beeinflußte Wasserausscheidung zu gewährleisten, erhielten

die Tiere 3 Stunden vor dem Versuch keine Nahrung und kein Wasser.

Erfreulicherweise läßt sich die Cystoskopie an der Hündin stundenlang ohne Narkotikum ausführen; es war also möglich, in der Mehrzahl der Versuche ohne ein solches auszukommen, so daß die Reaktionsfähigkeit der Nieren und Harnleiter nicht herabgesetzt war. Beim Männchen gaben wir kleine Dosen Pantopon-Scopolamin, von dem wir uns in Vorversuchen überzeugt hatten, daß es, im Gegensatz zu Morphium (s. Seite 58), die Tätigkeit der Nieren und Harnleiter kaum beeinflußt.

1. Von der Blase ausgehende Einwirkungen auf Harnleiter und Nieren.

Es ist ohne weiteres klar, daß der Zustand der Blase unter Umständen mechanisch auf die Nierenarbeit einwirken kann; so wird stärkste Blasenfüllung ebenso wie Verengerung oder Verschluß einer Papille Harnstauung im Ureter verursachen und in der unter den Einwirkungen seitens des Harnleiters zu besprechenden Weise die Harnsekretion beeinflussen. In folgendem soll aber untersucht werden, ob — abgesehen von dem Moment der Harnstauung — von der Blase aus die Arbeit der Harnleiter und Nieren verändert werden kann.

Die nebenstehende schematische Darstellung der Innervation der Harnorgane (siehe Tafel) soll zeigen, wie die Nerven der Blase, des Ureters und der Niere durch gemeinschaftlichen Ursprung oder durch gemeinsame Knotenpunkte zusammenhängen.

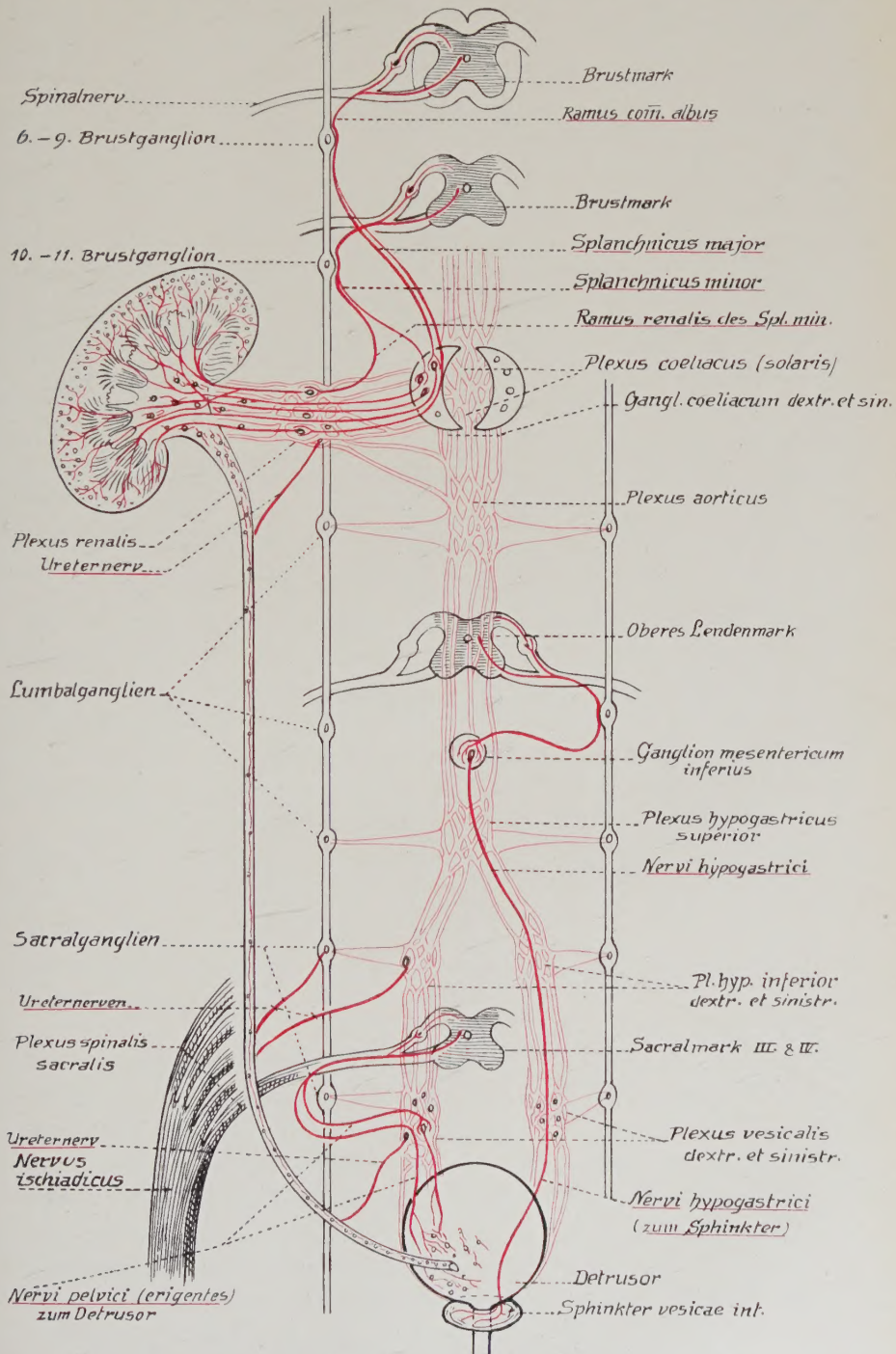
Bei ihrer Bearbeitung waren hauptsächlich die Veröffentlichungen L. R. Müllers und O. Renners, sowie in anatomischer Hinsicht Rauber-Kopsch, 10. Auflage, maßgebend. Anscheinend noch unsichere Faktoren, wie z. B. die Beteiligung des Vagus an der Niereninnervation, sind nicht berücksichtigt.

Die Wurzeln des den Gefäßstiel der Niere umspinnenden Plexus renalis sind:

1. Splanchnicus major, der vom Brustmark über 6.—9. Ganglion des Grenzstranges des Sympathicus zum Ganglion coeliacum verläuft, dieses teils unaufgefasert durchsetzt und schließlich zum Plexus renalis gelangt;

2. Splanchnicus minor, der vom Brustmark über 10. und 11. Ganglion des Grenzstranges teils über das Ganglion coeliacum,

E. Pflaumer. Cystoskopische Betrachtungen zur Physiologie der Harnleiter und Nieren.



Schematische Darstellung der Innervation der Harnorgane.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/cystoskopischebe0000unse

teils — als Ramus renalis — direkt zum Plexus renalis verläuft;

3. Äste vom Plexus aorticus.

Die Wurzeln des vom Blasengrund aus die Blase umspinnenden (in der Zeichnung der Übersichtlichkeit halber höher eingetragenen) Plexus vesicalis sind:

1. vom Lendenmark stammende Fasern, die über die Lendenganglien des Grenzstranges zum Ganglion mesentericum inferius und von da als Nervi hypogastrici zum Plexus vesicalis gelangen (erregende Fasern zum Sphincter internus, hemmende Fasern zum Detrusor; letztere der Übersichtlichkeit halber nicht eingezeichnet);

2. vom Sakralmark stammende Fasern, die, ohne Kontakt mit dem Grenzstrang, als Nervi pelvici (erigentes) zum Plexus vesicalis verlaufen (erregende Fasern zum Detrusor, nicht eingezeichnete hemmende Fasern zum Sphinkter);

3. Äste vom Grenzstrang des Sympathicus.

Der Harnleiter ist innerviert:

1. durch einen vom Plexus renalis zum oberen Teil des Ureters ziehenden Nerv;

2. durch einen vom oberen Sakralganglion zum unteren Ureter verlaufenden Nerv;

3. durch je einen Nerven aus dem Plexus hypogastricus inferior und aus dem Plexus vesicalis.

Ferner enthält die Wandung des Ureters — besonders zahlreich nahe der Blase und nahe der Niere — in seine Nerven eingestreute Ganglienzellen. Solche finden sich auch in der Blasenwand — wiederum besonders zahlreich in der Gegend der Uretermündungen, — dagegen sind im Nierenparenchym keine Ganglienzellen nachgewiesen.

Aus der Zeichnung ist die Möglichkeit leicht ersichtlich, daß Reize, welche die Blase treffen, unmittelbar auf das Nervensystem der Harnleiter und der Nieren wirken und die Harnbereitung quantitativ und qualitativ beeinflussen können.

Physiologische Feststellungen darüber scheinen zu fehlen; in dem die einschlägige Literatur erschöpfend berücksichtigenden Handbuch der Physiologie von Nagel macht Metzner über funktionelle Beziehungen zwischen Blase und Nieren keine Angaben. Dagegen finden wir dieselben seitens zweier Kliniker erwähnt. Guyon hält

den Zustand der Blase für einen Hauptfaktor in der Genese der Polyurie; er kam durch vielfache Krankenbeobachtung zur Überzeugung, „daß dieses Phänomen (Polyurie) unter ganz konkreten Verhältnissen zustande kommt, welche sämtlich für eine von der Blase ausgehende reflektorische Anregung der Nierensekretion zu sprechen scheinen". Seinen weiteren Ausführungen entnehmen wir, daß seiner Ansicht nach nicht schmerzhafter Blasenreiz die Harnsekretion anregt, sondern „daß die Spannung des Harnreservoirs den Reiz abgibt". Neuerdings machte Graser auf folgende Erfahrungstatsache aufmerksam, welche aber, wenn wir aus ihr auf nervöse Beeinflussung der Nierentätigkeit von der Blase aus schließen wollen, zur Annahme reflektorischer Hemmung der Harnsekretion durch die Blasendehnung führen würde: „Daß von der Blase aus Einwirkungen stattfinden, ist eine alltägliche Erfahrung. Die seßhaften Trinker vermeiden bei längeren Sitzungen die erste Entleerung und können oft sehr lange ausharren ohne jede Qual. Hat aber die erste Miktion stattgefunden, so hört die reflektorische Hemmung der Sekretion auf und es kommt nun eine Flut von Harn, die zu rasch wiederholter Entleerung nötigt." Aus dem kurzen Hinweis ist nicht ersichtlich, ob Graser annimmt, daß bei starker Blasenfüllung in der Blasenwand befindliche Nervenelemente gereizt werden und dadurch eine reflektorische Hemmung der Sekretion erfolgt, oder ob er sich dabei auf die durch Abflußerschwerung bedingte reflektorische Oligurie im Sinne Goetzls (s. S. 49) bezieht; ferner könnte es sich ja möglicherweise überhaupt nicht um einen reflektorischen Vorgang, sondern um die durch Harnstauung erzeugte Oligurie Cushnys (s. S. 35) durch vermehrte Rückresorption handeln, und endlich läßt die angeführte Erfahrungstatsache vielleicht noch andere, außerhalb der Nieren liegende Erklärungen zu, z. B. zeitweise Verminderung der funktionellen Kapazität der Blase infolge der Überdehnung. (Es ist mir bei der Hundecystoskopie oft aufgefallen, daß die Blase eine einmalige ihre normale Kapazität überschreitende Füllung zuließ, daß aber nach Entleerung derselben nur noch ein Bruchteil der ersten Füllung einlief und jeder Versuch, diesen zu steigern, Unruhe des Tiers und automatische Kontraktionen hervorrief.)

Nehmen wir aber mit Guyon und Graser die Möglichkeit direkter nervöser Anregung oder Hemmung der Nierentätigkeit durch den Füllungsgrad, also durch mechanischen Reiz der Blase an, so folgt daraus ohne weiteres die Möglichkeit, daß auch ther-

mischer und chemischer Reiz seitens des Blaseninhalts für die Nierenarbeit nicht gleichgültig sei.

Es bleibt noch der Einfluß dieser drei Qualitäten des Blasenreizes auf die Harnleiter zu besprechen. Ranvier nimmt zwei Impulszentren für die Ureterkontraktionen an, eines in der Niere und eines in der Blase. Vulpian, Engelmann, S. Mayer und Poirier beobachteten, daß mechanische Reizung irgendeines Punktes des Harnleiters zwei von diesem Punkte ausgehende peristaltische Wellen anregt, eine mit Richtung zur Niere, die andere mit Richtung zur Blase; dementsprechend fanden Lewin und Goldschmidt, daß Eintritt von Flüssigkeit in den unteren Ureterteil antiperistaltische Bewegungen anregt. Angenommen, daß auch andersartige, den Blasenteil des Harnleiters treffende Reize solche auslösen, wäre die Beobachtung Allards, daß mechanische Reizung der Harnleiterpapille längeres Ausbleiben der vorher regelmäßigen Harnwellen zur Folge hat, vielleicht durch Entstehung antiperistaltischer Harnleiterkontraktionen zu erklären. Auch Völker und Joseph führen die bei der Cystoskopie zuweilen zu beobachtenden Pausen in der Uretertätigkeit u. a. auf mechanische Ursache zurück; sie glauben, daß die Ausdehnung der Blase unter Umständen die Zahl der Harnleiterkontraktionen herabsetzt. Kapsammer hielt die Papillen für so empfindlich, daß die geringe thermische Einwirkung der Cystoskoplampe ihre Tätigkeit und die des ganzen Ureters beeinflussen könnte; er schreibt: „Es hat den Anschein, als ob längere Wärmebestrahlung mit der Cystoskoplampe hemmend auf die Bewegungen einwirken würde". Sollte diese Erklärung der häufigen Stockungen in der Uretertätigkeit durch lokale Wärmewirkung auf die Papillen zutreffend sein, so wäre wohl anzunehmen, daß die Funktion der Harnleiter in noch höherem Maße durch den Wärmegrad der ganzen Blasenfüllung beeinflußt würde. Drittens kommt, wie für die Beeinflussung der Nierentätigkeit, auch für die der Harnleiterkontraktionen noch die chemische Reizung der Blasenwand in Betracht; ob z. B. eine an die Beherbergung saurer Flüssigkeit gewohnte Blase die plötzliche alkalische Füllung mit Veränderung des Typs der Harnwellen beantwortet, ist theoretisch und praktisch wissenswert.

Wir kommen also zu folgender Fragestellung: Wie beeinflußt mechanische, thermische und chemische Reizung der Blasenwand, insbesondere der Papillen, die Harnleiterkontraktionen und die Nierenarbeit?

Eigene Versuche.

A. 1. Einfluß des Füllungsgrades der Blase auf die Ureterkontraktionen.

In den folgenden Versuchen stellten wir zunächst die Einwirkung des Füllungsgrades der Blase auf die Zahl der Ureterkontraktionen fest, wobei uns die Betrachtung des Umfangs der Harnstöße auch ein Urteil über die Harnmenge erlaubte. Bei allen Versuchen achteten wir auf gleichmäßige Temperatur und chemische Zusammensetzung der Füllungsflüssigkeit (lauwarmes 1%iges Borwasser).

Versuch 26: Mittelgroße Hündin. Indigokarmin. Kein Narkotikum. Beobachtung und Zählung der Harnstöße aus einem Ureter bei verschieden starker Blasenfüllung. Zwischen je 2 Beobachtungsperioden eine ca. 2 Minuten lange Pause, in welcher die Änderung der Blasenfüllung erfolgt.

Während je 5 Minuten werden gezählt:

bei	100 ccm	Füllung:	27	Harnstöße (stark)
„	300 „	„	32	„ (schwächer
„	600 „	„	37	„ (schwächer)
„	800 „	„	45	„ (schwächer)
„	1000 „	„	50	„ (schwächer)
„	120 „	„	32	„ (stark)

Ergebnis: Zunahme der Frequenz, Abnahme des Umfangs der Harnstöße bei steigender Blasenfüllung.

Versuch 54: Mittelgroße Hündin. Versuchsordnung wie bei 26.

Während je 5 Minuten werden an einer Papille gezählt:

bei	50 ccm	Füllung:	35	Harnstöße
„	maximaler (600 ccm)	„	46	„
„	50 ccm	„	35	„
„	maximaler (350 ccm)	„	38	„ (während der Beobachtung floß Wasser ab).
„	50 ccm	„	24	„
„	maximaler (500 ccm)	„	43	„ (Abfluß der Blasenfüllung durch Zuhalten der Harnröhre verhindert)

Ein wesentlicher Unterschied in der Stärke der Harnstöße konnte nicht festgestellt werden.

Ergebnis: Harnleiterkontraktionen häufiger bei voller Blase als bei geringer Füllung.

In den folgenden 3 Versuchen 32, 29a, 29b war die Versuchsanordnung die gleiche, jedoch erhielten die Tiere mehr oder weniger lange Zeit vorher Pantopon-Scopolamin (1 ccm = 0,04 g Pantopon + 0,0006 g Scopolamin); es war denkbar, daß, falls der Veränderung der Nieren- oder Harnleitertätigkeit durch die Blasenfüllung Nerveneinflüsse zugrunde lagen, diese durch das Mittel gehemmt wurden.

Versuch 32: Kleiner Hund. $1^1/_2$ Stunden vor Beginn des Versuchs 1 ccm Pantopon-Scopolamin.

Während je 5 Minuten werden gezählt:

bei 50 ccm	Füllung:	19	Harnstöße
„ maximaler (200 ccm):	„	28	„
„ 50 ccm	„	23	„
„ maximaler „	„	29	„
„ 50 ccm	„	23	„
„ maximaler (60 ccm):	„	28	„

Gegen Schluß des Versuchs hat sich also ein Reizzustand der Blase eingestellt mit bedeutender Veringerung der funktionellen Kapazität.

Ergebnis: Zunahme der Frequenz der Harnstöße bei steigender Füllung.

Versuch 29a: Kleiner Hund. $1^1/_2$ Stunden vor Beginn 2 ccm Pant.-Scop.

Während je 4 Minuten wurden an einer Papille gezählt:

bei 450 ccm	Füllung:	48	Harnstöße
„ 100 „	„	15	„
„ 500 „	„	24	„ (die Zählung der Harnstöße begann erst längere Zeit nach der Füllung)

Versuch 29b: Derselbe Hund. Beobachtung der Papille während des Zu- und Ablaufens der Füllungsflüssigkeit. 3 Stunden vor Beginn 2 ccm Pant.-Scop.

Während je 4 Minuten wurden gezählt:

bei 100—200 ccm:		12	Harnstöße
„ 200—400	„	28	„
„ 400—500	„	31	„
„ 500—250	„	20	„
„ 250— 50	„	17	„

Ergebnis beider Versuche: wie bei 32. Das Narkotikum hatte die Reaktion der Harnleiter auf die Blasenfüllung offenbar nicht beeinträchtigt. Dagegen schien dies der Fall zu sein in folgendem

Versuch, in dem ein gleich großer Hund $1^1/_4$ Stunden vor Beginn 3 ccm Pant.-Scop. erhielt:

Versuch 28: Kleiner Hund in tiefem Dämmerschlaf.

Während je 5 Minuten wurden gezählt:

bei 200 ccm Füllung: 27 Harnstöße
„ 400 „ „ 27 „
„ voller Blase: 24 „

Die Versuche ergaben also, mit Ausnahme des Versuch 28, übereinstimmend mit mehreren hier nicht aufgeführten die Tatsache, daß die Anzahl der Ureterkontraktionen mit der Blasenfüllung steigt und fällt. Dafür konnten 3 verschiedene Gründe maßgebend sein:

1. die Erhöhung des intraureteralen Druckes; es unterliegt keinem Zweifel, daß die Ausdehnung der Blase durch Kompression des intramuralen Teiles des Harnleiterendes den Austritt des Harns erschwert. Dieser Faktor scheidet nach den obigen Versuchen aus, weil sich erwies, daß für die Frequenzzunahme der Harnleiterkontraktionen nicht die absolute Größe der Blasenfüllung maßgebend ist, sondern die relative. Im Versuch 32 z. B. wurden, nachdem die funktionelle Kapazität der Blase von 200 auf 60 ccm gesunken war, bei der Füllung mit 60 ccm ebenso viele Harnstöße beobachtet wie zuvor bei 200 ccm; demnach konnte nicht die Ausdehnung der Blase und die durch sie bewirkte Kompression des intravesikalen Harnleiterendes die Zunahme der Ureterkontraktionen bewirkt haben.

2. die reflektorische Anregung häufigerer Ureterkontraktionen durch den Reiz, den die steigende Blasenfüllung auf die in oder an der Blasenwand liegenden Nerven ausübt und welche diese an die Ureternerven weitergeben. Diese Erklärung gewann an Wahrscheinlichkeit, sobald nachgewiesen werden konnte, daß die Frequenzzunahme nicht Folge von Vermehrung des Harnwassers, also von

3. Steigerung der Wassersekretion durch die stärkere Blasenfüllung war. Wie ich bei Besprechung der Literatur hervorhob, fehlen bisher experimentelle Untersuchungen darüber, ob der Füllungszustand der Blase die Nierenarbeit überhaupt beeinflußt und ob die Zunahme der Füllung Oligurie oder Polyurie zur Folge hat. Da diese Frage aber von großer praktischer Bedeutung ist, habe ich ihr in folgendem besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

A. 2. Einfluß der Blasenfüllung auf die Nierentätigkeit.

Wenn auch die cystoskopische Beobachtung des Harnstrahles es schon wahrscheinlich gemacht hat (V. 26), daß die größere Frequenz der Harnstöße bei voller Blase nicht einer Vermehrung der Harnmenge entsprach, so konnten doch bindende Schlüsse nur aus der Messung des Harnquantums gezogen werden. Wir fingen daher in den folgenden Versuchen den Urin aus dem im Nierenbecken liegenden Ureterkatheter auf und verwerteten natürlich nur solche Versuche, in denen uns ständige cystoskopische Kontrolle — außer bei leerer Blase — davon überzeugte, daß neben der Sonde nichts in die Blase abfloß.

Ich möchte nicht versäumen, schon hier, mit Gültigkeit für alle Versuche mit Ureterkatheterismus, hervorzuheben, daß ich das Bedürfnis fühle, zahlreichere Protokolle über Katheterismusversuche anführen zu können. Daran verhindert mich leider der z. Zt. herrschende große Hundemangel in Verbindung mit der beim Hunde häufigen Unmöglichkeit, den Ureter zu sondieren; dazu kommt die Wertlosigkeit vieler Versuche, in denen neben der Sonde Urin in die Blase abfloß.

Versuch 33 a: Mittelgroße Hündin. Indigokarmin. Kein Narkotikum. Aus dem im linken Nierenbecken liegenden Katheter fließen während je 10 Minuten:

bei 300 ccm Füllung: 1,6 ccm Urin
„ 0 „ „ 1,9 „ „
„ 800 „ „ 1,0 „ „
„ 0 „ „ 1,63 „ „
„ 1000 „ „ 0,9 „ „
„ 0 „ „ 1,5 „ „

also in 30 Minuten Füllung 300—1000 ccm: 3,5 ccm Urin
in 30 „ „ 0 „ : 5,03 „ „

Die Blaufärbung der einzelnen Harnportionen war gleich intensiv; da sie der vitalen Tätigkeit der Epithelzellen der Harnkanälchen entspricht, wäre anzunehmen, daß Wasserfiltration und Sekretion der übrigen Harnbestandteile gleich stark durch die Blasenfüllung verändert werden.

Ergebnis: Erhebliche Verminderung der Harnausscheidung durch steigende Blasenfüllung.

Versuch 34: Mittelgroßer Hund. Indigokarmin. 1 Stunde vor

Beginn 1,3 ccm Pantopon-Scopolamin. Aus dem im linken Ureter liegenden Katheter fließen während je 20 Minuten:

bei leerer Blase: 5,6 ccm Urin
„ voller „ 4,4 „ „
„ leerer „ 4,8 „ „

Kein Unterschied in der Blaufärbung der einzelnen Portionen. Leider konnte ich diesmal den Wechsel der Blasenfüllung nicht öfter wiederholen, da ich abgerufen wurde; immerhin ist das

Ergebnis: Verminderung der Harnausscheidung durch Blasenfüllung.

Versuch 42: Mittelgroße Hündin. Indigokarmin. Kein Narkotikum. Aus dem im linken Nierenbecken liegenden Katheter fließen während je 20 Minuten:

bei leerer Blase: 23,5 ccm Urin
„ voller „ 16,5 „ „
„ leerer „ 22,5 „ „
„ voller „ 11 „ „
also in 40 Minuten bei leerer Blase: 46 ccm
in 40 „ „ voller „ 27,5 „

Kein Unterschied im Farbstoffgehalt der einzelnen Portionen.

Ergebnis: Wie bei den vorhergehenden Versuchen.

Da diesen Versuchen nicht solche mit gegenteiligem Ergebnis gegenüberstehen, sind wir wohl berechtigt, aus ihnen die wichtige Tatsache zu folgern, daß durch steigende Blasenfüllung die Nierentätigkeit gehemmt wird, und zwar auf dem Wege des Reflexes, nicht durch Stauung, da ja in unseren Versuchen die Möglichkeit des Harnabflusses durch den Ureterkatheter bei leerer und voller Blase die gleiche war. Es besteht also eine äußerst zweckmäßige automatische Steuerung der Nierentätigkeit durch den Füllungszustand der Blase.

Von den beiden einander ganz entgegengesetzten Ansichten Guyons und Grasers hat sich die letztere als die richtige erwiesen. Der Grund dafür ist leicht ersichtlich, denn Guyons Meinung, daß die Blasenfüllung Polyurie erzeuge, gründete sich vermutlich auf Beobachtungen am kranken, die Grasers auf solche am gesunden Menschen; in Fragen wie der in Rede stehenden läßt aber nur die Beobachtung des Gesunden physiologische Schlußfolgerungen zu. So steht auch das obige Ergebnis mit der Tatsache, auf die neuerdings Veil aufmerksam machte, daß nämlich bei Kranken mit lange

bestehender Harnverhaltung Polyurie beobachtet wird, nur scheinbar in Widerspruch, denn in meinen Versuchen handelt es sich um die momentane, unmittelbare Einwirkung eines wechselnden Zustandes der Blase, bei der Polyurie des Prostatikers aber um die Spätfolgen eines Dauerzustandes der Blase.

Ich habe oben die Frage offen gelassen, ob die bei Steigerung der Blasenfüllung beobachtete Zunahme der Harnleiterkontraktionen als ein reflektorischer Vorgang zu betrachten oder auf Steigerung der Harnmenge zurückzuführen sei, deren Bewältigung eben häufigere Kontraktionen des Harnleiters erfordern würde. Nachdem die weiteren Versuche nicht nur keine Steigerung, sondern im Gegenteil Hemmung der Nierentätigkeit ergaben, bleibt nur die reflektorische Anregung als Erklärung der häufigeren Ureterkontraktionen übrig; auch war diese schon durch den negativen Ausfall des Versuchs 28 wahrscheinlich gemacht, in dem die Reflexanregung durch den tiefen Dämmerschlaf ausgeschaltet war.

B. 1. Thermische Einwirkung seitens der Blase auf die Harnleiter.

Nachdem wir mit großer Wahrscheinlichkeit einen erheblichen Einfluß der Blasenfüllung, also des mechanischen Blasenreizes, auf die Tätigkeit der Harnleiter und Nieren festgestellt hatten, prüften wir auf gleiche Weise den Einfluß des thermischen Reizes in Form von kalter und warmer Füllung.

Versuch 51: Sehr kleine Hündin, drei Monate alt. Indigokarmin. Ohne Narkotikum. Das Tierchen ist während des ganzen Versuchs absolut ruhig und äußert kein Unbehagen.

Während je 5 Minuten werden an einer Papille gezählt:

bei	10	Grad	Füllung:	26	Harnstöße; Harnstrahl kräftig
„	46	„	„	17	„ „ schwächer
„	10	„	„	29	„ „ kräftig
„	50	„	„	13	„ „ sehr schwach

Ergebnis: Bei kalter Füllung zahlreiche kräftige Harnstöße, bei warmer seltenere und schwächere.

Versuch 52: Mittelgroße Hündin. Ohne Narkotikum.

Während je 5 Minuten werden gezählt:

bei	50	Grad	Füllung:	27	Harnstöße;
„	13	„	„	39	„ Harnstrahl sehr stark
„	53	„	„	29	„ „ schwächer
„	13	„	„	32	„ „ sehr groß und lang dauernd

bei 55 Grad Füllung: 26 Harnstöße; Harnstrahl schwach
„ 15 „ „ 30 „ „ stark u. andauernd

Ergebnis: Wie bei Versuch 51, aber Unterschiede in der Frequenz nur anfangs deutlich.

Versuch 56: Andere kleine Hündin, drei Monate alt. Ohne Narkotikum.

Während je 5 Minuten werden gezählt:

bei 37 Grad Füllung: 25 Harnstöße;
„ 17 „ „ 29 „ Harnstrahl stark
„ 48 „ „ 25 „ „ schwach
„ 12 „ „ 28 „ „ sehr stark
„ 45 „ „ 33 „ „ unverändert
„ 12 „ „ 45 „ „ „

Während der letzten 2 Perioden ständige Afterkontraktionen (Mastdarmtenesmus).

Ergebnis: Zuerst wie beim vorigen Versuch; in den letzten 2 Perioden andauernde Frequenzsteigerung, vielleicht infolge des Darmtenesmus.

Versuch 45: Kleiner Hund mit ektopierter (s. Seite 59) rechte Niere. $2^1/_4$ Stunden vor Beginn 1 ccm Pantopon-Scopolamin.

Während je 10 Minuten werden an der rechten Papille gezählt:

bei warmer Füllung: 39 Harnstöße
„ kalter „ 30 „
„ warmer „ 50 „
„ kalter „ 28 „
„ warmer „ 31 „

Der Harnstrahl war bei kalter Füllung bedeutend kräftiger als bei warmer.

Ergebnis: Entgegengesetzt dem der bisherigen Versuche bezüglich der Frequenz; bezüglich des Umfangs des Harnstrahls wie bei Versuch 51, 52, 56.

Den folgenden Versuch führe ich in extenso an, um zu zeigen, wie nach dem Wechsel der Füllung die Anzahl der Harnstöße allmählich zu- bezw. abnimmt.

Versuch 61: Mittelgroße Hündin. Ohne Narkotikum. Blase stets mit 200 ccm gefüllt. Beobachtung der linken Papille.

Füllg. 13 Grad:	Füllg. 38 Grad:	Füllg. 6 Grad:	Füllg. 41 Grad:
10 Uhr 9 Min.: 5	10 Uhr 24 Min.: 5	10 Uhr 37 Min.: 4	10 Uhr 46 Min.: 5
„ „ 10 „ :6	„ „ 25 „ :6	„ „ 38 „ :4	„ „ 47 „ :8
„ „ 11 „ :6	„ „ 26 „ :5	„ „ 39 „ :3	„ „ 48 „ :9
„ „ 12 „ :5	„ „ 27 „ :7	„ „ 40 „ :4	„ „ 49 „ :6
„ „ 13 „ :7	„ „ 28 „ :9	„ „ 41 „ :3	„ „ 50 „ :8
29	32	18	36

Füllg. 10 Grad:	Füllg. 38 Grad:	Füllg. 10 Grad:
11 Uhr 0 Min.: 6	11 Uhr 14 Min.: 5	11 Uhr 23 Min.: 5
„ „ 1 „ :3	„ „ 15 „ :5	„ „ 24 „ :2
„ „ 2 „ :2	„ „ 16 „ :6	„ „ 25 „ :2
„ „ 3 „ :3	„ „ 17 „ :10	„ „ 26 „ :2
„ „ 4 „ :4	„ „ 18 „ :6	„ „ 27 „ :3
18	32	14

Zu Beginn des Versuchs atmete der Hund sehr erregt, so daß die erste Kältefüllungsperiode vielleicht nicht gut verwertbar ist. Die Beobachtung begann stets sofort nach dem Einlaufen der Füllungsflüssigkeit.

Bezüglich der Stärke des Harnstrahls ist zu bemerken, daß auch in diesem Versuch der Strahl bei der warmen Füllung von Minute zu Minute schwächer wurde, bei der kalten Füllung umgekehrt stärker.

Ergebnis: Wie in den anderen Versuchen anscheinend[1]) Vermehrung der Harnsekretion durch die kalte Blasenfüllung; dagegen im Gegensatz zu den Versuchen 51, 52, 56 und in Übereinstimmung mit Versuch 45 seltenere Harnleiterkontraktionen bei kalter, häufigere bei warmer Füllung der Blase.

Wenn wir das Ergebnis der 5 Versuche zusammenfassend betrachten, ist hervorzuheben, daß bei jedem eine entschiedene Einwirkung auf die Anzahl der Harnleiterkontraktionen festzustellen war; doch ist sie — im Gegensatz zur Wirkung des Füllungsgrades der Blase — offenbar inviduell verschieden, denn sie macht sich bei einem Tier im Sinne der Vermehrung, beim anderen im Sinne der Verminderung der Kontraktionen durch die Kälte bzw. Wärme geltend. Wir begegnen mit dieser Feststellung keiner ungewöhn-

[1]) Wenn Umfang und Zahl der Harnstöße zunimmt, läßt sich mit aller Sicherheit cystoskopisch Steigerung der Harnmenge feststellen; nimmt aber der Umfang zu, die Zahl ab, so wird die chromocystoskopische Abschätzung der Harnmenge unsicher.

lichen Erscheinung im Gebiet der Beeinflussung sympathischer Nerven; so ist z. B. die Wirkung der Erregung im Zorn bei den einzelnen Individuen ganz verschieden, das eine wird dabei stets blaß, das andere rot.

Die Wirkung auf die Harnsekretion wäre chromocystoskopisch sicher zu beurteilen gewesen bei gleichbleibender Anzahl der Harnstöße; da aber diese durch den Wechsel der Füllungstemperatur eine erhebliche Änderung erfuhr, wage ich nicht, aus der Veränderung des Umfangs des Harnstrahls einen sicheren Schluß auf die Gesamtmenge des Harns zu ziehen. Wir stellen daher zur Beantwortung dieser Frage die folgenden Versuche mit Zuhilfenahme des Ureterkatheters an.

B. 2. Einwirkung auf die Harnsekretion.

Versuch 57: Mittelgroße Hündin. Ohne Narkotikum. Ureterkatheter Nr. 8 im rechten Nierenbecken. Blasenfüllung stets 200 ccm. Während je 10 Minuten werden aus dem Ureterkatheter aufgefangen:

bei	38	Grad	Füllung:	5,85	ccm Urin
„	12	„	„	4,90	„ „
„	47	„	„	4,10	„ „
„	10	„	„	4,20	„ „
„	51	„	„	3,85	„ „
„	10	„	„	2,71	„ „
„	50	„	„	3,45	„ „
„	10	„	„	2,5	„ „

Ergebnis: Keine klare Einwirkung der kalten oder warmen Blasenfüllung auf die Wassersekretion; allmähliche Verminderung der Wassersekretion während der 80 Minuten dauernden Harnleitersondierung.

Versuch 58: Mittelgroße Hündin. Ohne Narkotikum. Ureterkatheter Nr. 8 im linken Nierenbecken; Blasenfüllung stets 200 ccm. Während je 10 Minuten werden aufgefangen:

bei	44	Grad	Füllung:	8,1	ccm Urin
„	11	„	„	7,9	„ „
„	50	„	„	9,75	„ „
„	10	„	„	9,0	„ „
„	55	„	„	8,35	„ „
„	12	„	„	6,0	„ „
„	48	„	„	6,1	„ „
„	13	„	„	0,7	„ „

Ergebnis: Sicher keine Vermehrung der Harnmenge durch die kalte Blasenfüllung, eher das Gegenteil. Die letzte Periode (0,7 ccm) dürfte auf ein durch Verschiebung der Sonde bei einer Bewegung des Tieres verursachtes Abflußhindernis zurückzuführen sein; aber auch abgesehen von diesem Wert ergibt der Versuch allmähliches Nachlassen der Harnsekretion während der Harnleitersondierung.

Versuch 60: Kleine Hündin. Ohne Narkotikum. Ureterkatheter Nr. 6 ca. 7 cm hoch im rechten Ureter.

Während je 10 Minuten werden aufgefangen:

bei	37	Grad	Füllung:	4,2	ccm;	Blase maximal gefüllt	(100 ccm)
„	6	„	„	3,95	„	„ „ „	(100 „)
„	46	„	„	4,15	„	„ „ „	(100 „)
„	8	„	„	7,35	„	„ „ „	(50 „)
„	46	„	„	6,85	„	„ „ „	(40 „)
„	6	„	„	2,25	„	„ „ „	(25 „)

Ergebnis: Die Harnmenge wechselt wiederum ohne jegliche Beziehung zur kalten und warmen Füllung; dagegen fällt das Steigen der Urinmenge in der 4. und 5. Periode auf, das hier vielleicht auf die geringere Blasenfüllung zu beziehen ist; die geringe Urinmenge bei der letzten noch kleineren Füllung widerspricht dem nicht, denn nach Ablassen derselben befand sich die Blase in solchem Reizzustand, daß überhaupt kein Wasser mehr einlief; die Blase stand also in der letzten Periode trotz der geringen Füllung unter sehr hohem Druck.

Die drei Versuche 57, 58, 60 lassen keine Einwirkung des thermischen Blasenreizes auf die Wassersekretion erkennen; ob damit das Ergebnis der Versuche 51, 52, 56, 45, 61 widerlegt wird, erscheint zweifelhaft, wenn wir bedenken, daß bei den letzteren die Beobachtung unter ganz physiologischen Bedingungen stattfand, daß dagegen bei den Versuchen 57, 58, 60, in denen relativ dicke, den Ureter ganz ausfüllende Sonden in diesem lagen, die Beobachtungsmethode einen Reiz verursachte, welcher den der Blasenfüllung wohl übertönen konnte.

C. Chemische Einwirkung der Blase.

Um festzustellen, ob chemische Reizung der Blase auf die Anzahl und Stärke der Harnstöße von Einfluß sei, haben wir in einer Reihe von Versuchen die Blase abwechselnd mit neutraler und saurer oder mit neutraler und alkalischer Flüssigkeit gefüllt und während der einzelnen Perioden die Anzahl und Stärke der Harnstöße aus

einer Papille beobachtet; der Säure- bzw. Alkaleszenzgrad war dabei so bemessen, daß er sich innerhalb physiologischer Grenzen hielt.

Versuch 63: Junge Hündin. Die Zählung der Harnstöße aus beiden Ureteren

ergibt in 10 Min. bei Neutralfüllung: 75 Harnstöße; in den folgenden 10 „ „ Säure „ 56 „

Ergebnis: Verminderung der Anzahl der Harnleiterkontraktionen durch Säurefüllung.

Versuch 66: Kleine Hündin. Während je 10 Minuten werden an der rechten Papille gezählt:

bei	Neutralfüllung:	63	Harnstöße
„	Alkali „	61	„
„	Neutral „	87	„
„	Alkali „	50	„
„	Neutral „	66	„
„	Alkali „	49	„

Ergebnis: Verminderung der Anzahl der Harnleiterkontraktionen durch den Alkalireiz der Blase; in der Stärke kein deutlicher Unterschied.

Versuch 67: Andere kleine Hündin. In je 10 Minuten werden an der linken Papille gezählt:

bei	Neutralfüllung:	66	Harnstöße
„	Säure „	64	„
„	Neutral „	75	„
„	Säure „	60	„
„	Neutral „	76	„
„	Säure „	53	„

Ergebnis: Verminderung der Anzahl der Harnleiterkontraktionen durch den Säurereiz der Blase; in der Stärke kein deutlicher Unterschied.

Versuch 73: Große Hündin. In je 10 Minuten werden an dem rechten Ureter gezählt:

bei	neutraler Füllung:	118	Harnstöße	
„	alkalischer „	123	„	(10 ccm $^1/_{10}$ N.-Lauge: 250)
„	neutraler „	117	„	
„	alkalischer „	108	„	(18 ccm $^1/_{10}$ N.-Lauge: 250)

Ergebnis: Bei schwach alkalischer Füllung keine Verminderung, bei stärkerer alkalischer Füllung Verminderung der Anzahl der Kontraktionen.

Versuch 79: Mittelgroße Hündin. Anwendung einer etwas stärker alkalischen Flüssigkeit (20 ccm $^1/_{10}$ Normallauge auf 250 Wasser). In je 10 Minuten werden gezählt:

bei	neutraler	Füllung:	75 Harnstöße
„	alkalischer	„	55 „
„	neutraler	„	60 „
„	alkalischer	„	39 „

Ergebnis: Wie in den vorhergehenden Versuchen.

Die letzten 4 Protokolle lassen erkennen, daß die Verminderung der Kontraktionen durch den Säure- bzw. Alkalireiz anfänglich geringer ist als bei Wiederholung; die durch die erste differente Füllung gereizte Blase reagiert also auf die folgenden immer deutlicher.

In mehreren anderen Versuchen war stets die Gesamtzahl der bei differenter Füllung gezählten Harnstöße geringer als die Zahl der bei neutraler Füllung gezählten, doch waren die Unterschiede so geringfügig, daß eine bindende Schlußfolgerung aus diesen Versuchen nicht gezogen werden kann. Dies mag seinen Grund vielleicht darin haben, daß es sich um ältere Hunde mit weniger empfindlicher und anspruchsfähiger Blase handelte als in den deutlich positiven Versuchen. Da sie aber andererseits den letzteren wenigstens nicht widersprachen, so möchte ich meine Beobachtungen über die Einwirkung chemischer Reizung der Blase auf die Harnleitertätigkeit dahin zusammenfassen, daß sie die Anzahl der Kontraktionen zu verringern scheint. Demnach liegt es nahe, für das bei der Cystoskopie häufig zu beobachtende lange Ausbleiben von Harnstößen den Reiz der Borsäurefüllung verantwortlich zu machen, der natürlich bei entzündeter und damit um so empfindlicherer Blase besonders wirksam sein wird. Im übrigen wären die Versuche unter Anwendung eines stärkeren, die physiologischen Grenzen überschreitenden Säure- bzw. Alkaleszenzgrades zu wiederholen, was uns zurzeit wegen Mangels an Tieren nicht möglich ist.

II. Ureter.

Nachdem wir im vorigen Kapitel die Veränderungen der Tätigkeit der Harnleiter und der Nieren durch Einflüsse, die von der Blase ausgehen, besprochen haben, kommen wir zu den Folgen der Einwirkungen, welche den Ureter treffen. Vom Ureter aus kann erstens die Tätigkeit des betroffenen Harnleiters selbst beeinflußt

werden, zweitens die des anderen Harnleiters (uretero-ureteraler Reflex), drittens die zugehörige Niere.

Wir wissen, daß der Harnleiter kein lediglich passives Organ ist, d. h. nicht nur ein Leitungsrohr, in welchem der Urin durch die Schwere in die Blase herabrinnt, oder durch den Druck des nachrückenden Urins weitergetrieben wird, sondern ein aktives Organ, das den Urin durch periodische Peristaltik in die Blase befördert. Deshalb sprechen wir von Harnleitertätigkeit; sie besteht darin, daß mit mehr oder weniger langen Pausen eine im Nierenbecken beginnende ringförmige und Längskontraktion (Systole) den Ureter bis zur Blase mit einer Geschwindigkeit von 2 bis 3 cm in der Sekunde durchläuft (Engelmann). Es ist anzunehmen, daß die Harnleitertätigkeit die Nierenfunktion hemmen oder fördern kann; so halte ich es z. B. nicht für gleichgültig, ob der Ureter ein gewisses Quantum Harn in einer normalen Welle in die Blase befördert, oder ob er dazu vielleicht zahlreicher Kontraktionen bedarf; denn jede starke Vermehrung der Kontraktionen muß den intrarenalen Druck steigern und auf die Dauer die Niere schädigen. Nicht unwesentlich scheint mir auch die in der Literatur nicht erwähnte Frage, ob die peristaltische Kontraktion den im Nierenbecken angesammelten Urin durch den sonst leeren Ureter zur Blase befördert, oder ob Nierenbecken und Ureter immer mehr oder weniger gefüllt sind, die Kontraktionswelle also über den in seiner ganzen Länge Urin enthaltenden Ureter läuft und dabei einen Teil seines Inhalts auspreßt.

Über die Ursache der periodischen Harnleiterkontraktionen besitzen wir noch keine feststehenden Kenntnisse. Budge (1841) und Valentin (1844) sind die einzigen Autoren, die als Ursache der regelmäßigen Kontraktionen einen zentralen Impuls annehmen; nach Valentin können außerdem auch noch akzidentelle Kontraktionen durch Reizung der sympathischen Bauchganglien und durch direkte Reizung der Muskelelemente des Ureters angeregt werden. Ludwig (1844), Mulder (1845), Donders (1857), S. Mayer (1881), Landois-Rosemann (1909) halten die Kontraktion für die Folge des durch den Eintritt des Harns in den Ureter bewirkten Reizes. Sokoloff und Luchsinger (1881) ebenso wie später Lewin und Goldschmidt (1893) glauben, daß die durch den Harn bewirkte Ausdehnung des Ureters ihn zur Kontraktion reizt. Vulpian (1858) sowie Slanski (1884) sind, ersterer auf Grund von Experimenten, letzterer nach Beobachtungen in einem Fall von Blasen-

scheidenfistel, der Ansicht, daß die Ureterkontraktion nicht mit dem Eintritt des Harns in denselben zusammenhänge. Engelmann (1869) überzeugte sich bei eingehenden Versuchen, daß die Muskulatur des Ureters mechanisch erregbar ist, daß aber die Schleimhaut treffende Reize unwirksam sind; er ist der Meinung, daß das Nervensystem an den regelmäßigen Kontraktionen des Harnleiters nicht beteiligt sei, vielmehr die normalen Pulsationen des Ureters in der automatischen Erregbarkeit der glatten Muskelfasern (ohne Ganglien und Nervenfasern) ihren Grund haben, ohne die eigentliche Ursache der Bewegungen angeben zu können. Zwei jüngere experimentelle Arbeiten über die Physiologie der Harnleiter stammen von Protopopow (1897) und Lina Stern (1903); Protopopow verwirft Engelmanns Feststellungen, hält die Kontraktionen des Ureters für abhängig von Menge und Qualität der in denselben eintretenden Flüssigkeit (steigende Häufigkeit bei physiologischer Kochsalzlösung, destilliertem Wasser, Harn, 30 %igen Spiritus), auch hält er die Harnleiterschleimhaut für schmerzempfindlich. Stern stellte wie schon früher Engelmann, Setschenow, Ranvier; Protopopow fest, daß der dem Körper entnommene, in Kochsalzlösung liegende Ureter ohne irgendwelchen mechanischen oder chemischen Reiz automatischer Kontraktionen fähig ist, daß die Ursache dieser Kontraktionen also in den Elementen des Ureters selbst gelegen sein muß; daß aber die Urinmenge von Einfluß auf die Häufigkeit der Kontraktionen sei und daß ferner der Ureter beschleunigenden und hemmenden Einflüssen unterliege, die zu ihm durch den Nervus splanchnicus oder den Verbindungsnerv zwischen Plexus hypogastricus und Ganglion mesentericum gelangen. — Wenig Beachtung fand anscheinend bisher die Frage, ob die beiden Harnleiter gleichzeitig oder alternierend, also unabhängig voneinander funktionieren, obwohl doch sichere Beobachtungen darüber uns auch über die Herkunft der Impulse zu den regelmäßigen Kontraktionen bis zu einem gewissen Grade aufklären würden. Angenommen z. B., exakte Untersuchungen würden ergeben, daß die Harnleiterkontraktionen beiderseits gleichzeitig erfolgen, so würde dies wohl zu der Annahme führen, daß der Impuls zur Kontraktion nicht in jedem Nierenbecken oder Anfangsteil des Ureters entsteht, sondern von einem den beiden Ureteren übergeordneten Organ ausgeht. Wir finden darüber Angaben nur bei Slanski, der die Ureterkontraktionen synchron fand, und bei Samschin, Feodorow, Allard, die das Gegenteil feststellten. Zu allen diesen Beobachtungen ist

zu bemerken, daß sie an der operativ freigelegten oder bei Blasenspalte freiliegenden Uretermündung gemacht wurden; wie wir gesehen haben, ist aber der Zustand der Blase von Einfluß auf die Bewegungen der Harnleiter und somit sind obige Feststellungen nicht als physiologische zu betrachten.

Hier möchte ich noch die physiologisch und klinisch nicht unwichtige Frage aufwerfen, ob ein uretero-ureteraler Reflex existiert oder nicht. Die klinische Betrachtung, daß Steineinklemmung in einem Ureter zuweilen zu gleichzeitiger Mobilisierung eines Steines im anderen Nierenbecken und zu dessen Einklemmung im Ureter führt, wird von mancher Seite durch reflektorischen Krampf erklärt, der also die Möglichkeit des uretero-ureteralen Reflexes zur Voraussetzung hätte. Wir finden die Frage in der Literatur nicht gesondert behandelt, vielmehr mit dem renorenalen Reflex verquickt, obwohl es sich doch um zwei gänzlich verschiedene Vorgänge handelt, nämlich um einen Kontraktionsreiz der Uretermuskulatur und um eine Sekretionshemmung der Niere.

Aus dem über die Ureterkontraktionen Gesagten ergeben sich folgende Fragen:

1. Erfolgen die Kontraktionen beider Ureteren bei Fehlen von störenden Einflüssen gleichzeitig oder alternierend?
2. Beeinflußt der Füllungszustand des Ureters seine Kontraktionen?
3. Beeinflußt mechanischer Schleimhautreiz und
4. beeinflußt chemischer Schleimhautreiz die Kontraktionen?
5. Ist ein uretero-ureteraler Reflex nachweisbar?

Zu 1. Beobachtungen über Gleichzeitigkeit der Kontraktionen in beiden Harnleitern.

Versuch 24 a: Hund in linker Seitenlage; $1^1/_2$ Std. vor Beginn 6 cg Morph. Es werden folgende Harnstöße beobachtet:

Minute	obere Pap.	untere Pap.	Minute	obere Pap.	untere Pap.
12 Uhr	2 Sek.	10 Sek.	12 Uhr 4	2 Sek.	2 Sek.
	38	38			35
	59	48	5	17	17
1		21			54
		26	6	15	36
2	39	39	7	27	14
3		2			55

Minute	obere Pap.	untere Pap.	Minute	obere Pap.	untere Pap.
12 Uhr 8	20 Sek.	31 Sek.	12 Uhr 14	12 Sek.	12 Sek.
9	11	11	Beobachtungspause		
	27	38	16	48	48
10	2	2	17	33	33
		34	18		3
		58		22	22
11	16	33			38
	45		19		28
	59	59	20	14	14
12	13	13		25	
	48	48		44	44
13	3	3		59	59
	32	32			

Versuch 26: Hündin in rechter Seitenlage, ohne Narkotikum. Es werden folgende Harnstöße beobachtet:

Minute	obere Pap.	untere Pap.	Minute	obere Pap.	untere Pap.
4 Uhr 21	0 Sek.	0 Sek.	4 Uhr 24	26 Sek.	19 Sek.
	3	3			29
	13	10		36	36
		20			47
	27	27			53
	37	37	25	2	2
	48	48		19	19
	52	52		30	30
22	4	4		37	35
	14	14			43
	28	23			51
	33	33			59
	48	48	26	3	16
	57	57		22	32
23	4	2		35	49
	16	16		53	
	29	32	27	8	
	41	35		15	15
	48	43		43	28
	59	59		50	50
24	8	8		58	58
	17	17	28	15	15

Minute	obere Pap.	untere Pap.	Minute	obere Pap.	untere Pap.
4 Uhr 28	31 Sek.	31 Sek.	4 Uhr 44	Sek.	26 Sek.
	40	**40**		**33**	**33**
	45	49		**42**	**42**
29	**3**	**3**			50
	20	8		59	59
	33	16	45	**4**	**4**
		27		**16**	**16**
	39	**39**		**25**	**25**
	52	48		**34**	**34**
	58	**58**		**42**	**42**
30	**7**	**7**		47	50
	15			**56**	**56**
	20	**20**	46	**8**	**8**
	32	**32**		13	
	42	45		**22**	**22**
	52	**52**		**31**	**31**
		59		**40**	**40**
43	**13**	**13**		56	52
	18	**18**	47	**1**	**1**
	26	**26**		16	10
	34	**34**			20
	41	**41**		**25**	**25**
	51	**51**			35
44	4	1		**38**	**38**
	11	**11**		52	47
	22	18		**58**	**58**

Ergebnis Versuch 24a: Gesamtzahl der Harnstöße 63, davon 36 synchron, also 57 % synchron.

Versuch 26: Gesamtzahl der Harnstöße in den ersten 10 Min. 111, davon 64 = 58 % synchron, in den letzten 5 Min. 65, davon 48 = 74 % synchron.

Es ist auffallend, daß in beiden Versuchen die Anzahl der gleichzeitigen Harnleiterkontraktionen allmählich zu, die der Einzelstöße abnimmt, so daß zum Schluß fast nur gleichzeitige Kontraktionen beobachtet wurden. Dies ist vielleicht dadurch zu erklären, daß die Einzelkontraktionen durch direkte Reizung des Harnleiters, z. B. durch Druck der Nachbarorgane, bedingt sind, der kurz nach Lagewechsel wirksamer ist als wenn die Organe sich gegenseitig akkommodiert haben.

In den folgenden Versuchen wurden ebenfalls die Harnstöße aus beiden Papillen gleichzeitig beobachtet, dabei aber behufs Feststellung der Einwirkung des Lagewechsels nach je 10 Min. die Seitenlage gewechselt.

Versuch 63: Kleine Hündin. In jeder Minute werden gezählt:

1. Blasenfüllung mit neutraler Kochsalzlösung.

A. Linke Seitenlage beiderseits

Zeit	ob.	glzt.	unt.	zus.
4 Uhr 9 M.	2	2×5	3	15
„ 10 „	1	2×3	1	8
„ 11 „	0	2×5	1	11
„ 12 „	0	2×4	3	11
„ 13 „	4	2×4	0	12
„ 14 „	0	2×4	3	11
„ 15 „	0	2×6	1	13
„ 16 „	1	2×6	3	16
„ 17 „	0	2×3	2	8
„ 18 „	2	2×5	1	13
	10	2×45	18	118

B. Rechte Seitenlage beiderseits

Zeit	ob.	glzt.	unt.	zus.
4 Uhr 29 M.	1	2×8	3	20
„ 30 „	1	2×6	2	15
„ 31 „	2	2×2	1	7
„ 32 „	0	2×5	4	14
„ 33 „	0	2×3	3	9
„ 34 „	0	2×5	0	10
„ 35 „	1	2×5	1	12
„ 36 „	1	2×6	0	13
„ 37 „	0	2×7	1	15
„ 38 „	1	2×4	2	11
	7	2×51	17	126

2. Blasenfüllung mit 3%iger Borsäurelösung.

C. Linke Seitenlage

Zeit	ob.	glzt.	unt.	zus.
4 Uhr 49 M.	0	2×5	2	12
„ 50 „	2	2×3	2	10
„ 51 „	0	2×2	0	4
„ 52 „	0	2×6	0	12
„ 53 „	1	2×6	0	13
„ 54 „	0	2×5	0	10
„ 55 „	0	2×3	2	8
„ 56 „	0	2×2	2	6
„ 57 „	0	2×8	0	16
„ 58 „	0	2×4	1	9
	3	2×44	9	100

D. Rechte Seitenlage

Zeit	ob.	glzt.	unt.	zus.
5 Uhr 6 M.	0	2×5	1	11
„ 7 „	1	2×7	1	16
„ 8 „	2	2×6	1	15
„ 9 „	0	2×3	1	7
„ 10 „	0	2×9	0	18
„ 11 „	1	2×8	0	17
„ 12 „	2	2×7	0	16
„ 13 „	0	2×7	0	14
„ 14 „	0	2×5	0	10
„ 15 „	1	2×6	0	13
	7	2×63	4	137

Ergebnis: 84,4% der Harnleiterkontraktionen erfolgte gleichzeitig.

Auch in diesem Versuch zeigt sich die allmähliche Zunahme

der synchronen Harnstöße, sowohl in den Einzelabschnitten A B C D als im Versuch als Ganzem.

Versuch 64: Ergebnis: 76% gleichzeitige Kontraktionen
„ 65: „ 78% „ „

Die Versuche 24 a, 26, 63, 64, 65 sind nur ein kleiner Bruchteil sehr zahlreicher Beobachtungen, die alle übereinstimmend ergaben, daß der größte Teil der Harnleiterentleerungen gleichzeitig erfolgt; tatsächlich dürfte der Prozentsatz der gleichzeitig für beide Seiten erfolgenden Impulse noch weit höher sein, als der aus der Beobachtung der Entleerungen in die Blase errechnete; denn da die Länge des Harnleiters 15 bis 30 cm beträgt, die vermutlich nicht konstante Fortpflanzungsgeschwindigkeit aber von Engelmann auf nur 2 bis 3 cm in 1 Sek. berechnet wurde, ist wohl anzunehmen, daß häufig auch dem gleichen Impuls entsprechende Harnleiterwellen nicht ganz gleichzeitig bis zur Blase gelangen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß die von uns beobachtete Synchronie kein Zufall ist; dafür spricht auch die Häufigkeit der gleichzeitig erfolgenden Kontraktionen oft nach langen Pausen, wie z. B. im Versuch 24 a, wo um 12 Uhr 4 Min. 2 Sek. nach einer Minute langen Pause beiderseits gleichzeitig ein Harnstoß kam. Für die Synchronie bestehen 2 Möglichkeiten der Erklärung: Entweder sind die beiden Harnleiter durch Nervenleitung eng verkuppelt, so daß der in einem entstehende Reiz auch auf den anderen wirkt — uretero-ureteraler Reflex —, oder die Kontraktion beider entspricht einem Reiz, der von einem den beiden Uretern übergeordneten Organ ausgeht, z. B. vom Zentralnervensystem (Valentin, Budge), oder vom Ganglion solare. Der ersteren Annahme widerspricht anscheinend die Tatsache, daß auch häufig einseitige Kontraktionen auftreten; wie Lewin und Goldschmidt nachgewiesen haben, führt aber nicht jeder Kontraktionsreiz auch zu einer bis ans Ziel, d. h. bis zur Blase gelangenden „Zielperistaltik"; ist der Reiz schwach, so bewirkt er unter Umständen nur eine nicht bis zur Blase reichende sogenannte „Streckenperistaltik". Welche von beiden Erklärungen mir die richtige zu sein scheint, möchte ich erst nach Besprechung weiterer Beobachtungen über die Harnleiter erörtern.

2. Einfluß des Füllungszustandes des Ureters auf seine Kontraktionen.

Wie einleitend berichtet, hält nur ein Teil der Autoren den Eintritt der Harnleiterkontraktionen für abhängig von seinem Fül-

lungszustand; zunehmende Ausdehnung der Harnleiterwand — ausgenommen Überdehnung — bewirkt nach ihrer Ansicht vermehrte Kontraktionen. Der experimentelle Beweis dafür wurde am herausgenommenen Ureter geführt (Sokoloff und Luchsinger); er erscheint aber nicht ohne weiteres physiologisch verwertbar, weil ein auf den normalen Ureter vielleicht wirkender Hemmungseinfluß bei dem herausgeschnittenen Ureter ausgeschaltet ist. Wir haben daher den intraureteralen Druck mittels des Ureterkatheterismus gesteigert und gleichzeitig die neben der Sonde erfolgende Harnentleerung beobachtet. Es hatte sich gezeigt, daß diese bei Anwendung stärkeren Druckes kontinuierlich ohne Harnleiterkontraktion erfolgt; die Flüssigkeit läuft dann in gleichem Maße ab, in dem sie in irgendeinen Teil des Ureters oder ins Nierenbecken eingespritzt wird. Dagegen wird Flüssigkeit, die unter geringem Druck durch einen Ureterkatheter Nr. 6 in den Harnleiter fließt, von diesem zurückgehalten und nicht kontinuierlich, sondern in periodischen Stößen neben der Sonde in die Blase entleert. Dieser Umstand ermöglicht es also, in den Ureter mittels der Harnleitersonde kontinuierlich Wasser einlaufen zu lassen und gleichzeitig seine periodischen Entleerungen zu beobachten, also den Einfluß des vermehrten Füllungszustandes des Nierenbeckens oder des Ureters auf seine Kontraktionen festzustellen.

Versuch 82: Mittelgroße Hündin. Zählung der Harnstöße aus der linken Papille ergibt:

vor der Sondierung des Harnleiters:

6 Uhr 54 Min. — 6 Uhr 59 Min.: 22 Harnstöße

bei 18 cm hoch im Ureter liegender Sonde:

7 Uhr 2 Min. — 7 Uhr 7 Min.: 44 Harnstöße

7 Uhr 7 Min. — 7 Uhr 12 Min.: 44 Harnstöße

bei kontinuierlichem Einträufeln von blaugefärbter Kochsalzlösung in den Ureter: 7 Uhr 12 Min. — 7 Uhr 17 Min.: 68 Harnstöße

nach Sperrung des Zuflusses:

7 Uhr 17 Min. — 7 Uhr 22 Min.: 35 Harnstöße

nach Entfernung der Uretersonde:

7 Uhr 22 Min. — 7 Uhr 27 Min.: 41 Harnstöße

Ergebnis: Erhebliche Steigerung der Anzahl der Harnleiterkontraktionen durch vermehrte Füllung des Ureters.

Das gleiche Ergebnis hatte Versuch 24.

Daß aber die Empfindlichkeit des Harnleiters für diese Reiz-

qualität offenbar verschieden ist, beweist folgender Versuch bei gleicher Technik:

Versuch 16: Große Hündin. Zählung der Entleerungen aus der rechten Papille ergibt:

vor der Sondierung des Harnleiters in je 1 Min.:

5; 4; 6; 6; 6 Harnstöße

bei kontinuierlichem Einlaufen von blaugefärbter Kochsalzlösung in den Ureter: 5; 4; 5; 4; 5; 6 Harnstöße

Nach Absetzen der Sonde vom Irrigator fließen kontinuierlich 3 ccm Injektionsflüssigkeit ab, was beweist, daß der Ureter unter ständigem Druck gestanden hatte.

Ergebnis: Keine Vermehrung der Anzahl der Kontraktionen.

3. Einfluß des mechanischen Schleimhautreizes auf die Harnleiterkontraktionen.

In der oben erwähnten Arbeit über Verwendung und Technik der Cystoskopie am Hunde habe ich berichtet, daß der Katheterismus der Ureteren beim Hunde recht häufig gar nicht oder nur unvollständig ausführbar ist, und auch die Gründe dafür angegeben; gewöhnlich tritt die Sonde leicht in die Uretermündung ein, fängt sich aber fast regelmäßig nach $^1/_2$ bis 5 cm in einer Knickung des übermäßig langen Harnleiters, um oft erst nach langwierigen Manipulationen weiter vorzurücken. Dabei erfolgen, wenn die Sonde nicht sehr dick ist, neben ihr die periodischen Harnstöße. Daß das Verfangen der Sonde und der Versuch, sie weiterzubringen, einen erheblichen Reiz verursacht, ist anzunehmen und wurde uns zudem bewiesen durch die Beobachtung, daß bei Hund C nach einem solchen Katheterismusversuch kein Urin abging und sich Ureterverschluß und Hydronephrose ausbildete. So unangenehm und störend das Steckenbleiben des Ureterkatheters oft war, gestattete es uns doch andererseits in vielen Fällen, den Einfluß des mechanischen Schleimhautreizes auf die Harnleiterkontraktionen zu beobachten. Diese erfolgten trotz Stoßen, Zerren, Dehnen des unteren Teils des Harnleiters durch den sich aufbäumenden, oft mit Mandrin versehenen Katheter absolut ungestört weiter, nicht seltener und nicht häufiger, als die Beobachtung vor der Sondierung ergeben hatte. Obwohl wir nach diesen Erfahrungen eines weiteren Beweises eigentlich nicht bedürfen, haben wir in den folgenden Versuchen in den Ureter einen dünnen Stahldraht eingeführt, von dem ein genügender mechanischer Reiz zu erwarten war, während er

die Passage und Beobachtung des blaugefärbten Harnstrahls nicht im geringsten behinderte.

Versuch 8 d: Mittelgroße Hündin. Einführung eines dünnen Stahldrahtes in den linken Ureter; derselbe dringt nur 8 mm weit ein und bäumt sich dann auf, wobei die Papille stark verzogen wird und der Hund lebhaftes Unbehagen äußert. Irgendwelche Veränderung der vorher lange beobachteten Harnstöße ist dabei nicht zu konstatieren.

Versuch 12 b: Großer Hund A. Beobachtung der linken Papille ergibt in je 1 Minute:

vor der Reizung des Harnleiters 5, 4, 4, 4 = 17 Harnstöße

während energischer Reizung des Ureters durch einen 2 cm hoch eingeführten Stahldraht, wobei der Hund Schmerz äußert:

6, 5, 3, 4 = 18 Harnstöße

Ergebnis: Keine Beeinflussung der Harnleiterkontraktionen durch mechanische, den untersten Teil des Harnleiters treffende Schleimhautreize. Daß im letzten Versuch der Reiz recht energisch gewesen war, geht daraus hervor, daß sich bald darauf, wie bei Hund C nach einfacher Sondierung, Ureterverschluß und Hydronephrose ausbildete.

4. Einfluß des chemischen Schleimhautreizes auf die Harnleiterkontraktionen.

Zur Beobachtung der Wirkung des chemischen Schleimhautreizes haben wir in den folgenden Versuchen zuerst die Harnstöße aus einem Ureter unter normalen Bedingungen gezählt, hierauf den Harnleiter sondiert, durch Einspritzung von Silbernitratlösung oder Alkohol gereizt und nach Herausziehen der Sonde wiederum die Harnstöße registriert.

Versuch 75: Große Hündin. In je 10 Minuten werden gezählt:

an der rechten Papille vor der Sondierung
4 Uhr 12 Min. — 4 Uhr 22 Min.: 101 Harnstöße

an der rechten Papille nach Sondierung und Herausziehen der Sonde
4 Uhr 40 Min. — 4 Uhr 50 Min.: 105 Harnstöße

an der rechten Papille nach Injektion von 1 ccm 30% igem Alkohol
18 cm hoch 5 Uhr — 5 Uhr 10 Min.: 102 Harnstöße

an der rechten Papille nach Injektion von 1 ccm 60% igem Alkohol
18 cm hoch 5 Uhr 32 Min. — 5 Uhr 42 Min.: 184 Harnstöße

an der linken Papille 5 Uhr 45 Min. — 5 Uhr 55 Min.: 41 Harnstöße

an der rechten Papille 6 Uhr — 6 Uhr 10 Min.: 180 Harnstöße

Um die Dauer der Einwirkung festzustellen, haben wir am nächsten Tag die Harnstöße aus beiden Uretern gezählt und registrierten an der

rechten Papille 5 Uhr 20 Min. — 5 Uhr 30 Min.: 63 Harnstöße
linken Papille 5 Uhr 30 Min. — 5 Uhr 40 Min.: 54 Harnstöße

Versuch 76: Mittelgroße Hündin. In je 10 Minuten werden gezählt:

an der linken Papille vor der Sondierung des rechten Ureters
2 Uhr 37 Min. — 2 Uhr 47 Min.: 84 Stöße
an der rechten Papille vor der Sondierung des rechten Ureters
2 Uhr 48 Min. — 2 Uhr 58 Min.: 94 Stöße
an der rechten Papille nach der Sondierung des rechten Ureters
3 Uhr 28 Min. — 3 Uhr 38 Min.: 103 Stöße
an der rechten Papille nach Injektion von 1 ccm 1% igem Arg. nitr.
in den rechten Ureter 3 Uhr 56 Min. — 4 Uhr 6 Min.: 95 Stöße
an der rechten Papille nach Injektion von 1 ccm 60% igem Alkohol
in den rechten Ureter 4 Uhr 18 Min. — 4 Uhr 28 Min.: 273 Stöße
an der linken Papille 4 Uhr 35 Min. — 4 Uhr 45 Min.: 72 Stöße
an der rechten Papille 4 Uhr 54 Min. — 5 Uhr 4 Min.: 268 Stöße
an der linken Papille 5 Uhr 5 Min. — 5 Uhr 15 Min.: 72 Stöße

Der Ureterkatheter drang bei der ersten Sondierung (3 Uhr) nur $3^1/_2$ cm weit ein, fing sich dann offenbar in einer Knickung des Ureters und erst nach langem Bemühen gelang es plötzlich, ihn bis zur Niere (19 cm) hochzuschieben; die Sondierung bedeutete also zweifellos für den Ureter einen erheblichen Reiz.

Die Nachprüfung am nächsten Tag ergab:

an der linken Papille 6 Uhr 26 Min. — 6 Uhr 36 Min.: 87 Stöße
an der rechten Papille 6 Uhr 37 Min. — 6 Uhr 47 Min.: 94 Stöße

Ergebnis beider Versuche:

1. Die bloße Sondierung bewirkt — ob durch den mechanischen Reiz oder durch die Abflußerschwerung, möchte ich dahingestellt sein lassen — eine unwesentliche Steigerung der Anzahl der Harnleiterkontraktionen.

2. 1% ige Arg. nitr.-Lösung und 30% iger Alkohol bewirkt keine Veränderung der Kontraktionen.

3. 60% iger Alkohol bewirkt eine mächtige Steigerung der Anzahl der Kontraktionen (von ca. 100 auf 184 bzw. 273). Diese Reizwirkung tritt augenblicklich ein, ist also nicht Folge von Entzündung, sondern echte Nerveneinwirkung. Nach 24 Stunden ist keine Nachwirkung mehr vorhanden.

Das gleiche Resultat ergab der später anzuführende Versuch 85.

Die überaus deutliche Reaktion des vom Alkoholreiz betroffenen Ureters befähigte uns, auch festzustellen, ob sich ein uretero-ureteraler Reflex geltend macht. Aus Versuch 75 und 79 geht mit aller Deutlichkeit hervor, daß dies nicht der Fall ist; bei wirksamster Reizung eines Ureters ist am anderen keine Steigerung der Anzahl der Kontraktionen nachzuweisen. Ein uretero-ureteraler Reflex, der natürlich eine wichtige Stütze für die Annahme des reno-renalen Reflexes wäre, existiert also nicht. Damit ist auch die Frage, ob die Gleichzeitigkeit der Kontraktionen beider Harnleiter auf uretero-ureteralen Reflex zurückgeführt werden kann, verneint. Wir müssen also annehmen, daß die Synchronie der Harnstöße zentralen Ursprungs ist, daß also der Impuls zu den gleichzeitigen Kontraktionen von den Ganglien des Abdomens oder einem höher gelegenen Zentrum ausgeht.

Wirkung der Harnleiterreizung auf die Niere.

Bisher haben wir uns nur mit der Beobachtung der Wirkung der Harnleiterreizung auf den Harnleiter selbst befaßt; in folgendem soll ihre Wirkung auf die Arbeit der Niere erörtert werden.

Von den auf den Harnleiter wirkenden bzw. von ihm ausgehenden Einflüssen wird besonders der Harnstauung im Ureter und der mechanischen Schleimhautreizung ein deutlicher Einfluß auf die Tätigkeit der Nieren zugeschrieben.

Harnstauung. Als Wirkung der Abflußerschwerung im Ureter auf den Gehalt des Harns an gelösten Bestandteilen wird von allen Experimentatoren und klinischen Beobachtern übereinstimmend Sinken des spezifischen Gewichts infolge Verminderung der Chloride und des Harnstoffs angegeben. Die Erklärung dieser Tatsache ist naheliegend: Durch den Druck der gestauten Flüssigkeitssäule auf die Epithelzellen der Tubuli und Glomeruluskapsel wird deren vitale Tätigkeit herabgemindert. Gänzlich verschieden wird dagegen der Einfluß der Harnstauung auf die Harnmenge beurteilt. Cushny, ein Anhänger der Ludwigschen Filtrations- und Rücksorptionstheorie, stellte ebenso wie Filehne und Ruschhaupt, Lepine und Porteret und später Allard, Verminderung der Wassermenge fest. Was die Erklärung der Stauungsoligurie anbetrifft, haben wir drei Hypothesen zu unterscheiden. Cushny findet sie im Sinne der Ludwigschen Rückresorptionstheorie in der

durch den Gegendruck verstärkten Rückresorption, Allard glaubt auf Grund seiner Versuche eher an Störung der Filtration, und Israel, Goetzl machen reflektorische Einflüsse verantwortlich. — Schwarz, Pfaundler, Kapsammer, Guyon, Albarran und andere nehmen das gerade Gegenteil an, nämlich, daß Stauung im Ureter Polyurie erzeuge. Die Hauptstütze für diese Annahme besteht in der häufigen, schon bei Besprechung der von der Blase ausgehenden Einwirkungen erwähnten klinischen Beobachtung, daß Behinderung des Urinabflusses in irgendeinem Teil der Harnwege (Ureterverengerung, Prostatahypertrophie, Harnröhrenstriktur) häufig nach meinen Beobachtungen aber erst nach längerer Zeit) zur Polyurie führt. Als experimenteller Beweis werden von Kapsammer und anderen immer wieder 2 Versuche Pfaundlers angeführt, über deren Resultat bezüglich der Harnmenge Pfaundler selbst sich nicht recht entschieden äußert. Meines Erachtens geht aus den 2 auf die Harnmenge bezüglichen Versuchen Pfaundlers Steigerung der Harnmenge nicht hervor, sondern das Gegenteil, und darum führe ich dieselben hier an.

Versuch D: Dachshund in Morphin-Äthernarkose. Aufsuchung beider Ureteren (extraperitoneal). Aus den eingebundenen Kanülen wird gewonnen:

L. 1. Nativer	Harn	aus	der	l.	Niere	von	9	Uhr	50	— 10	Uhr	15	4 ccm
R. 1.	„	„	„	r.	„	„	9	„	50	— 10	„	15	5 ccm
L. 2.	„	„	„	l.	„	„	10	„	15	— 12	„	20	16 ccm
R. 2. Gestauter	„	„	„	r.	„	„	10	„	15	— 12	„	20	29 ccm
L. 3. Nativer	„	„	„	l.	„	„	12	„	55	— 6	„	15	22 ccm
R. 3. Gestauter	„	„	„	r.	„	„	12	„	55	— 6	„	15	28 ccm

Versuch E: Großer Hund. Narkose und Operation wie oben.

L. 1. Nativer	Harn	aus	der	l.	Niere	von	10	Uhr		— 10	Uhr	30	8 ccm
R. 1.	„	„	„	r.	„	„	10	„		— 10	„	30	7 ccm
L. 2.	„	„	„	l.	„	„	10	„	30	— 4	„		24 ccm
R. 2. Gestauter	„	„	„	r.	„	„	10	„	30	— 4	„		29 ccm

Der Vergleich des Stauungsharns mit dem von der gleichen Niere vor der Stauung ausgeschiedenen Urin ergibt in beiden Versuchen keine Zunahme, sondern vielmehr eine erhebliche Abnahme: der Vergleich des Stauungsharns der rechten Niere mit dem gleichzeitig ausgeschiedenen Harn der nicht gestauten linken Niere aber ergibt so geringe Unterschiede, daß die Schlußfolgerung auf reflektorische Polyurie der gestauten Niere wohl nicht angängig

ist, zumal im ersten Versuch schon vor der Stauung die rechte Niere mehr Harn sezernierte als die linke. Mit mehr Berechtigung wäre also aus den Zahlen Pfaundlers zu entnehmen, daß die Stauung in einem Ureter die Harnproduktion seitens beider Nieren vermindert, daß aber die Verminderung auf der nicht gestauten Seite am ausgesprochensten ist, womit das Resultat dem der später zu erwähnenden Versuche Goetzls analog wäre. Im übrigen ist aber zu berücksichtigen, daß die Versuche in tiefer Morphium-Äther-Narkose und unter Öffnung des Leibes und schwerem Insult der Harnleiter stattfanden, lauter Faktoren, welche an sich die Harnsekretion so stark beeinträchtigen können, daß die so erhaltenen Zahlen überhaupt nicht verwendbar sein dürften, ein Umstand, auf den besonders Allard schon aufmerksam gemacht hat. Die Erklärung des Zustandekommens der angenommenen Stauungspolyurie steht noch aus; dies erhellt aus folgender Äußerung Veils (1916): „Über die Frage, warum überhaupt zentripetal wirkende Stauung in den abführenden Harnwegen zu Polyurie führt, läßt sich noch nichts Bestimmtes sagen. Weber und Groß rechnen diese Polyurie der reflektorischen zu."

Reizung der Harnleiterschleimhaut. Urologisch besonders wichtig ist die Frage, ob der durch den Ureterkatheter auf die Schleimhaut des Harnleiters ausgeübte Reiz die Nierenfunktion beeinflußt und in welchem Sinne. Die Sondierung soll — vorübergehend und besonders leicht bei kranker Niere — Anurie, in der Hauptsache aber Polyurie verursachen (Casper, Kapsammer u. a.). Die Annahme reflektorischer Anurie stützt sich auf die häufige Beobachtung, daß nach Einführen des Katheters in den Harnleiter kein Urin abfließt oder der anfängliche periodische Abfluß aufhört. Die angeblich häufigere Polyurie erklärt Kapsammer folgendermaßen: „Der Ureterkatheter übt als Fremdkörper einen Reiz auf die Niere aus und ruft reflektorisch eine Polyurie hervor", wobei Kapsammer nicht etwa direkte Reizung der Nierenpapillen durch die Sonde im Auge hat, sondern sich auf Beobachtungen bezieht, bei denen dieselbe nur wenige Zentimeter hoch in den Ureter eingeführt war. Angenommen, die Harnleitersonde rufe wirklich einigermaßen regelmäßig Polyurie hervor, so ist es wohl fraglich, ob Kapsammers Erklärung als Reflexpolyurie zutreffend ist. Reizung der die Blutgefäße der Niere versorgenden sympathischen Nerven, mag es sich um den Splanchnicus oder um die mit dem Ureter zur Niere verlaufenden Fasern aus lumbalen Ganglien handeln.

verursacht nach dem übereinstimmenden Urteil aller Forscher Verengerung der Gefäße, also vermutlich keine Polyurie; sensibler Reiz kommt bei Kapsammers Erklärung nicht in Betracht, da er selbst den Ureter für gänzlich unempfindlich hält. Näherliegend wäre es dann schon, als Grund für Konzentrationsverminderung und Steigerung der Harnmenge auch beim Katheterismus den erhöhten intraureteralen und intrarenalen Flüssigkeitsdruck anzunehmen. Hierbei setze ich natürlich voraus, daß der Harnleiterkatheter den Durchtritt des Harns nicht erleichtert, sondern erschwert; dies mag bei oberflächlicher Betrachtung paradox erscheinen, wird aber ohne weiteres klar, wenn man sich überzeugt, mit welcher Kraft der Spritzenstempel getrieben werden muß, um Wasser aus der gebräuchlichen Harnleitersonde Nr. 7 im Strahl austreten zu lassen; es wird auch dadurch bewiesen, daß der aus der Papille tretende periodische Harnstrahl selten länger als höchstens eine Sekunde dauert, während die einem solchen Harnstrahl entsprechende Tropfenfolge mehrere Sekunden beansprucht.

Aber nicht nur die Erklärung der Polyurie durch reflektorische Vorgänge, sondern der Eintritt einer Polyurie überhaupt als Folge der Harnleitersondierung erscheint unbewiesen. Kapsammer hat dieser Frage in seiner „Nierendiagnostik und Nierenchirurgie" eingehende Besprechueg gewidmet und stützte seine Ansicht auf zahlreiche Protokolle von Tierversuchen und Harnleitersondierungen am Menschen. Ich habe nach eingehender Prüfung derselben nicht die gleiche Überzeugung gewinnen können und zwar aus folgenden Gründen: Schon in den Tierversuchen ohne Sondierung ergeben sich zwischen verschiedenen Sekretionsperioden Unterschiede der Harnmengen bis über 100%; 2. manche Tierversuche ergeben Polyurie, manche aber auch das Gegenteil; schlug anfängliche Steigerung in das Gegenteil um, so erklärte Kapsammer dies als „Erschöpfung der polyurischen Niere". Ob eine solche Erschöpfung auf relativ kurze Übersekretion folgt, erscheint fraglich; wissen wir doch, daß gewisse Polyurien nicht nur Stunden, sondern Tage und länger andauern; 3. weil in den Tierversuchen zum Vergleich nicht die vor der Sondierung erhaltene Urinmenge der gleichen Niere, sondern der gleichzeitig ausgeschiedene, der Blase entnommene Harn der anderen Niere diente; die Entleerung der großen, schlaffen Hundeblase an dem behufs Harnleitersondierung operierten Tier ist allzu leicht unvollständig. Kapsammers Beobachtungen am Menschen scheinen eher beweisend zu sein, doch ist auch ihr Resultat keines-

wegs einheitlich; ferner diente beim Menschen als Vergleichsurin der vor der Cystoskopie entnommene Harn; es kommt daher außer der Sondierung des Harnleiters noch ein überaus wichtiger Faktor in Rechnung, nämlich die (nervöse) Aufregungs-Polyurie (L. R. Müller) infolge der Aufregung des Kranken durch die ganze Prozedur der Cystoskopie, des Katheterismus usw.

Aus allem über Harnstauung im Ureter und Reizung der Ureterschleimhaut Angeführten geht hervor, daß die Folgen beider Einwirkungen auf die Nierentätigkeit — ausgenommen die Konzentrationsverminderung infolge von Stauung — nicht als feststehend zu betrachten sind; insbesondere ist die Frage, ob sie Polyurie erzeugen, als offen zu bezeichnen und soll daher in folgendem experimentell untersucht werden.

1. Beeinflussung der Nierentätigkeit durch Harnstauung im Ureter.

Das Problem, ohne Operation lediglich auf intrevesikalem Weg den Urin im Harnleiter zu stauen, ist deshalb schwierig, weil die meisten Uretercystoskope nur die Sonden Nr. 6 und 7 passieren lassen, neben denen — auch beim Hund — ein mehr oder weniger beträchtlicher Teil des Urins in die Blase abläuft. Trotzdem bedeutet die Anwesenheit der Sonde, zumal der verstopften, im Ureter natürlich ein Abflußhindernis, das für einen so zarten Mechanismus, wie den Filtrations- und sekretorischen Apparat der Niere, nicht gleichgültig sein kann. Die Schwierigkeit lag also weniger in der Erzeugung der Stauung als mehr noch im restlosen Auffangen des normalen und gestauten Harns. Auf die Zuhilfenahme der Messung des Blaseninhalts wollten wir uns nicht einlassen, weil die restlose Entleerung der Hundeblase schwer und stets unsicher ist, sodaß dabei mit den größten Fehlern zu rechnen gewesen wäre. Schließlich fanden wir, daß bei einem mittelgroßen Hund die schon beträchtlich dicke, aber leider durch die wenigsten der gebräuchlichen Cystoskope passierende Sonde Nr. 8 einen relativ guten Abschluß gewährleistet; bei fortwährender Kontrolle durch die Chromocystoskopie überzeugten wir uns, daß bei offener Sonde überhaupt nichts, bei Stauung erst von der vierten Minute ab zeitweise eine minimale Spur Urin, sicher nur Bruchteile eines Tropfens, in die Blase sickerte. Unter diesen Umständen konnten wir damit rechnen, erstens durch Verschluß der im Harnleiter liegenden Sonde sicher einen gewissen Grad von Stauung zu erzielen, zweitens in dem aus der Sonde auf-

zufangenden Urin Werte zu gewinnen, die, wenn sie auch nicht bis auf den kleinsten Bruchteil dem von den Nieren unter verschiedenen Bedingungen gelieferten Harn entsprachen, doch mit Sicherheit die steigende oder fallende Tendenz der Harnmenge erkennen lassen.

In den folgenden Versuchen haben wir also eine dicke Harnleitersonde Nr. 8 in einen Ureter eingeführt und zunächst während einer bestimmten Zeit den Urin aufgefangen (Normalharn), während wir uns gleichzeitig überzeugten, daß neben der Sonde kein Urin abfloß; hierauf gewannen wir unter fortwährender cystoskopischer Kontrolle während einer gleich langen Periode Stauungsharn, indem die Sonde je 5 Minuten verstopft und offen gehalten wurde. Da es sich zeigte, daß nach ungefähr 3 Minuten Verstopfung Spuren von Harn neben der Sonde abzufließen begannen, — die allerdings so geringfügig waren, daß sie die Erkennung einer Steigerung der Wassersekretion nicht verhindert hätten, — wurden im zweiten Versuch kürzere Stauungsperioden eingeschoben, also abwechselnd 1, 2, 3 Minuten lang gestaut und Urin aufgefangen. Daß bei diesem Verfahren eine Harnstauung zustandekam, wurde dadurch bewiesen, daß, während ohne Stauung nie mehr als höchstens 2 Tropfen in einem Zug entleert wurden, die auf die Stauung folgenden periodischen Entleerungen aus 5 bis 20 Tropfen bestanden; der gestaute Harn fließt also nicht etwa nach Öffnung der Sonde kontinuierlich ab, sondern wird auch periodisch, aber in gehaltvolleren Stößen, entleert. Um festzustellen, ob die Wirkung der Stauung diese selbst überdauert, wurden zwischen die Stauungsperioden auch solche ohne Stauung eingeschoben:

Versuch 83b: Mittelgroße Hündin. Sonde Nr. 8 liegt 10 cm hoch im Ureter, neben derselben fließt nichts ab.

4 Uhr 38	—	4 Uhr 48	Sonde	offen:	Normalharn	4,1 ccm	in 10	M.
4 „ 48	—	4 „ 53	„	verschlossen				
4 „ 53	—	4 „ 58	„	offen:	Stauungsharn	3,9 ccm	„	„
4 „ 58	—	5 „ 3	„	verschlossen				
5 „ 3	—	5 „ 8	„	offen:	„	3,0 ccm	„	„
5 „ 8	—	5 „ 13	„	verschlossen				
5 „ 13	—	5 „ 18	„	offen:	„	3,1 ccm	„	„
5 „ 18	—	5 „ 28	„	offen:	Normalharn	3,0 ccm	„	„
5 „ 28	—	5 „ 33	„	verschlossen				
5 „ 33	—	5 „ 38	„	offen:	Stauungsharn	1,9 ccm	„	„
5 „ 38	—	5 „ 43	„	verschlossen				
5 „ 43	—	5 „ 48	„	offen:	„	1,8 ccm	„	„
5 „ 48	—	5 „ 58	„	offen:	Normalharn	1,9 ccm	„	„

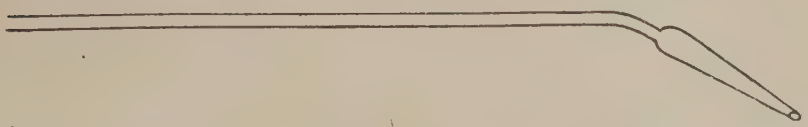
Das Ergebnis war also nicht nur keine Vermehrung, sondern kontinierliche Abnahme der Wassersekretion. Ähnlich war das beim folgenden Versuch 87:

Versuch 87. Mittelgroßer, außergewöhnlich nervöser Hund, der zwar beim Versuch ganz ruhig ist, aber auf jede Berührung, jedes Geräusch usw. mit einer Zuckung reagiert. Sondierung des linken Ureters.

Während je 12 Minuten werden aufgefangen:

1. Normalharn (Sonde 15 cm hoch im Harnleiter) : 3 ccm
2. „ („ 24 „ „ „ Nierenbecken) : 3,5 ccm
3. Stauungsharn (je 1 Min. lang gestaut u. aufgefangen): 0,9 ccm
4. „ („ 2 „ „ „ „ „): 0,7 ccm
5. „ („ 3 „ „ „ „ „): 0,5 ccm
6. Normalharn 0,9 ccm
7. „ 2,0 ccm

Wenn auch diese Versuche uns die Gewißheit gaben, daß Stauung im Ureter nicht Harnvermehrung, sondern -verminderung verursacht, so suchte ich doch nach einem Verfahren, welches es ermöglichte, diese Tatsache auf wirklich einwandfreie Weise festzustellen. Ich ließ zu diesem Zweck eine Glassonde von neben-



stehender Form anfertigen; ihre Einführung in den Ureter gelingt bei einiger Übung leicht. Wird sie so weit vorgeschoben, daß die birnenförmige Verdickung größtenteils in der offenbar sehr dehnungsfähigen Papille steckt, so gleitet sie auch bei brüsken Bewegungen des Tieres oder des neben ihr in der Harnröhre liegenden Cystoskops nicht aus dem Ureter heraus; sie ist also in das Ureterostium eingespannt und dementsprechend konnten wir auch bei stundenlanger Kontrolle niemals eine Spur von Urin neben der Sonde heraussickern sehen. Den Beweis für die Dichtigkeit des Abschlusses führten wir auch durch Einspritzen von schwarzgefärbter Flüssigkeit in den Ureter, deren Entweichen neben der Sonde sicher zu sehen gewesen wäre. Das Instrument gewährleistet also einen sicheren Abschluß des Ureters; zudem hat es den Vorteil, daß es den Harn viel leichter passieren läßt, als die Harnleitersonden, daß es also im Gegensatz zu diesen, wenn nicht gestaut wird, kein Ab-

flußhindernis bedeutet. Endlich hat es den Vorzug, dank seiner Glätte die Blasen- und Ureterschleimhaut nicht zu verletzen; während die elastischen Ureterkatheter bei längerem Liegen fast stets bluthaltigen Urin zutage fördern, war der durch die Glassonde abgeflossene Harn regelmäßig von Anfang bis zum Schluß — auch bei stundenlangem Liegen der Pipette — klar und frei von Blutbestandteilen.

Versuch 90: Großer Hund in linker Seitenlage. Einführen des Glasrohrs mit birnenförmiger Anschwellung in den rechten Ureter, aus demselben werden aufgefangen:

1.	4 Uhr 40 — 4 Uhr 50	Sonde	offen:	Normalharn	8,3 ccm		
2.	4 „ 50 — 4 „ 55	„	verschlossen				
	4 „ 55 — 5 „ 00	„	offen:	Stauungsharn	5,3	„	
3.	5 „ 00 — 5 „ 05	„	verschlossen				
	5 „ 05 — 5 „ 10	„	offen:	„	4,1	„	
4.	5 „ 10 — 5 „ 15	„	verschlossen				
	5 „ 15 — 5 „ 20	„	offen:	„	3,85	„	
5.	5 „ 20 — 5 „ 30	„	offen:	Normalharn	6,1	„	
6.	5 „ 30 — 5 „ 40	„	verschlossen				
	5 „ 40 — 5 „ 45	„	offen:	Stauungsharn	4,05	„	
7.	5 „ 45 — 6 „ 00	„	offen:	Normalharn	5,9	„	

Versuch 91: Ungefähr gleich großer Hund in linker Seitenlage. Einführung des Glasrohrs in den rechten Ureter. Aus demselben werden aufgefangen:

1.	6 Uhr 35 — 6 Uhr 45	Sonde	offen:	Normalharn	9 ccm	in 10 Min.	
2.	6 „ 45 — 6 „ 50	„	verschlossen				
	6 „ 50 — 6 „ 55	„	offen:	Stauungsharn	4,7	„	„ „ „
3.	6 „ 55 — 7 „	„	verschlossen				
	7 „ 00 — 7 „ 5	„	offen:	„	5.4	„	„ „ „
4.	7 „ 5 — 7 „ 10	„	verschlossen				
	7 „ 10 — 7 „ 15	„	offen:	„	3,45	„	„ „ „
5.	7 „ 15 — 7 „ 25	„	offen:	Normalharn	10,7	„	„ „ „
6.	7 „ 25 — 7 „ 35	„	„	„	11,2	„	„ „ „
7.	7 „ 35 — 7 „ 40	„	verschlossen				
	7 „ 40 — 7 „ 45	„	offen:	Stauungsharn	5	„	„ „ „

Die Versuche berechtigen mich also, von den kontradiktorischen Ansichten Filehnes und Ruschhaupts, Lepines und Porterets, Allards einerseits und Schwarz, Kapsammers andererseits die erstere, übrigens von vornherein wahrscheinlichere, für die richtige

zu erklären, die als Folge von Stauung im Ureter nicht Vermehrung sondern Verminderung der Harnmenge annimmt. Die unbestreitbare Tatsache, daß länger dauernde Abflußerschwerung für den Harn, z. B. bei Prostatahypertrophie, zu Polyurie führt, darf also nicht durch reflektorische Vorgänge erklärt werden; das Bestehen von Polyurie ist vielmehr in solchen Fällen das sichere Zeichen, das die Abflußerschwerung zu einer Erkrankung der Nieren geführt hat.

2. Beeinflussung der Nierentätigkeit durch Reizung der Ureterschleimhaut.

Das oft ebenso rätselhafte wie störende Ausbleiben oder Stocken des Harnabflusses aus der Uretersonde, welches von mancher Seite als reflektorische Anurie infolge der Ureterreizung erklärt wurde, konnte ich ebenso wie beim Menschen auch bei zahlreichen Hundecystoskopien beobachten; bei letzteren hinderte mich nichts, das Fehlen des Harns mit allen Mitteln aufzuklären; wobei sich regelmäßig herausstellte, daß es sich nicht um Anurie, sondern um ein Abflußhindernis durch Verstopfung des Katheters oder Ansaugen der Ureterschleimhaut in das seitlich angebrachte Öhr handelte, denn die cystoskopische Beobachtung ergab, wenn nur der Urin genügend dunkelblau gefärbt war, stets, daß neben der Sonde kräftige Harnstöße erfolgten. Ich möchte bei dieser Gelegenheit darauf hinweisen, daß bei ungefärbtem Harn alle negativen Feststellungen bezüglich des Harnabflusses wertlos und gewöhnlich irreführend sind; nur bei intensiv gefärbtem Harn läßt sich mit Sicherheit behaupten, daß aus einer Uretermündung kein Urin ausgestoßen wird oder aussickert.

Die angeblich bei Anwesenheit der Sonde im Ureter viel regelmäßiger auftretende Polyurie konnte ich im Versuch niemals beobachten; als Beispiel führe ich die Versuche 83a und 84a an, bei denen der Katheter 80 bzw. 60 Minuten lang im Ureter lag.

Versuch 83a: Mittelgroße Hündin. Indigokarmineinspritzung. Einführung der Sonde Nr. 8 in den rechten Ureter (10 cm hoch); ständige Kontrolle, daß neben der Sonde nichts abfließt. Aus dem Ureterkatheter werden aufgefangen:

3 Uhr	28	Min.	—	3 Uhr	38	Min.	:	6,2	ccm				
3 „	38	„	—	„	48	„	:	7,6	„	also in 20 Min.:		13,8	ccm
3 „	48	„	—	„	58	„	:	5,2	„				
3 „	58	„	—	4 „	8	„	:	4,2	„	„ „ „ „		9.4	„

4 Uhr	8 Min.	—	4 Uhr	18 Min.	:	3,9	„						
4 „	18 „	—	„	„ 28	„	: 4,9	„	also in	20 Min.:	8,8 ccm			
4 „	28 „	—	„	„ 38	„	: 3,2	„						
4 „	38 „	—	„	„ 48	„	: 4,1	„	„	„	„	„	7,3	„

Ergebnis: Allmähliche Verminderung der Harnmenge.

Versuch 84a: Mittelgroßer Hund. Indigokarmineinspritzung. Sondierung des rechten Ureters. Neben der Sonde so starke Harnstöße, daß quantitative Beobachtung unmöglich ist. Daher Sondierung des linken Ureters 10 cm hoch. Die Sonde dringt erheblich weniger leicht ein als rechts; neben der Sonde sickern ab und zu minimale Spuren Harn in die Blase:

1.	4 Uhr	20 Min.	—	4 Uhr	35 Min.	:	5,2 ccm	
2.	4 „	35 „	—	4 „	50 „	:	4,9	„
3.	4 „	50 „	—	5 „	5 „	:	4,5	„
4.	5 „	5 „	—	5 „	20 „	:	3,9	„

Ergebnis: Wieder allmähliche Abnahme der Wassersekretion.

Wenn demnach der mechanische Reiz der Sonde anscheinend nicht imstande ist, Polyurie zu erzeugen, hatten wir noch zu untersuchen, ob andersartige, z. B. chemische Reizung des Ureters die Nierenarbeit beeinflussen kann, d. h. ob es überhaupt einen uretero-renalen Reflex gibt. Nachdem wir im vorigen Abschnitt den Alkohol als einen dem Ureter adäquaten und besonders wirksamen Reiz kennen gelernt hatten, lag es nahe, ihn auch zum Studium des uretero-renalen Reflexes zu benützen. Zu diesem Zweck wurde eine Sonde 10 cm hoch in den Ureter eingeführt und zunächst die Urinmenge ohne weitere Beeinflussung festgestellt (Normalharn), hierauf 1 ccm 60%igen Alkohol äußerst langsam in den Ureter eingespritzt und hierauf nach Abtropfen des Alkohols und Wiedererscheinen des blaugefärbten Urins dieser aufgefangen. Bei der Alkoholinjektion äußerten die Tiere nicht den geringsten Schmerz.

Versuch 84b: s. oben. Sonde im linken Ureter. Nachdem aus derselben in 4 Perioden von je einer Viertelstunde 5.2 ccm, 4,9 ccm, 4,5 ccm, 3,9 ccm aufgefangen wurden, Einspritzung von 1 ccm 60%igen Alkohol in den Ureter; hierauf (nach Abfließen des Alkohols)

5.	5 Uhr	30 Min.	—	5 Uhr	45 Min.	:	11.2 ccm	Blaufarbstoffgehalt nur halb so groß als bei 4	
6.	5 „	45 „	—	6 Uhr	00 „	:	8,7	„	
7.	6 „	00 „	—	6 „	15 „	:	3,3	„	Blaufarbstoffgehalt wie bei 4

Ergebnis: Sofortige Steigerung der Urinmenge durch Alkoholreizung des Ureters; die Polyurie ist nach einer halben Stunde wieder vollständig abgeklungen Der Reiz vermehrt nur die Wassersekretion, nicht die des Farbstoffs.

Versuch 85: Hündin. Indigokarmin. Zählung der Harnstöße ergibt während 5 Minuten rechts 25
links 27 Harnstöße.

Hierauf Sondierung des rechten Ureters 10 cm hoch; neben der Sonde fließt nichts ab; aus derselben werden aufgefangen:

1. 3 Uhr 30 Min. — 3 Uhr 45 Min. 16,6 ccm
2. 3 „ 45 „ — 4 Uhr 00 „ 16,4 „

Hierauf Injektion von 1 ccm 50%igem Alkohol.

3. 4 „ 5 Min. — 5 Uhr 20 Min. 20,8 ccm
4. 4 „ 20 „ — 4 „ 35 „ 16,2 „

Hierauf wied. Injektion von 1 ccm 60%igem „

5. 4 Uhr 40 Min. — 4 Uhr 55 Min. 17,5 ccm
6. 4 „ 55 „ — 5 „ 10 „ 19,1 „

Nach Zurückziehen der Sonde ergibt die Zählung der Harnstöße rechts 47
links 26.

Ergebnis: Wiederum Steigerung der Urinmenge durch den Alkoholreiz; bei Wiederholung der Injektion ist die Einwirkung geringer. Verdoppelung der Anzahl der Harnleiterkontraktionen auf der gereizten Seite noch nach 50 Minuten, keine Einwirkung auf die andere Seite.

Die Vermehrung der Urinmenge als Antwort der Niere auf die Alkoholreizung dürfte damit sicher erwiesen sein. Da wir die Injektion so langsam und vorsichtig machten, daß das Hinaufgelangen der kleinen Menge bis in das Nierenbecken und somit eine direkte Reizung der Niere unwahrscheinlich war, können wir die Steigerung der Wassersekretion wohl als reflektorisch bedingt annehmen. Indessen möchte ich dies nicht als sicher hinstellen, weil ja der chemische Schleimhautreiz antiperistaltische Wellen anregen und durch diese der Alkohol in direkte Berührung mit der Niere gebracht werden könnte.

III. Nieren.

In den vorigen zwei Abschnitten haben wir den Einfluß der mechanischen, thermischen und chemischen Reizung der Blase und Harnleiter auf die Nierentätigkeit kennen gelernt; im folgenden soll

die Beeinflussung der Harnsekretion durch unmittelbare Reizung der Niere untersucht werden. Als einseitig auf die Niere auszuübende Reize kommen in Betracht der mechanische, thermische und elektrische Reiz. Die Feststellung ihrer Wirkung ist an sich von theoretischem und praktischem Interesse; besonders wichtig und unerläßlich aber ist das sichere Erzielen der einseitigen Funktionsveränderung zur Beobachtung ihrer Wirkung auf die andere Niere. Unter dem Schlagwort „reno-renaler Reflex" ist diese Einwirkung von einer Niere auf die andere in klinischen Abhandlungen oft genannt, einmal auch Gegenstand experimenteller Beobachtung gewesen (Goetzl). Als stärkster Ausdruck des reno-renalen Reflexes gilt die reflektorische Anurie. Gibt es überhaupt eine solche? Die Selbstverständlichkeit, mit der vielfach von reflektorischer Anurie gesprochen wird, könnte diese Frage als nicht mehr berechtigt erscheinen lassen; gleichwohl dürfte es geboten sein, die Beweise für ihre Annahme einer kritischen Besprechung zu unterziehen. Es würde zu weit führen, etwa alle Fälle von Anurie, für welche reflektorische Sekretionshemmung als Erklärung angeführt wurde, zu besprechen; auffallend ist es, daß die meisten derselben aus einer Zeit stammen in welcher die Hilfsmittel zur genauen Erforschung der Harnorgane noch fehlten, und daß diesbezügliche Publikationen von Jahr zu Jahr seltener wurden. Ich beschränke mich daher darauf, die angeblich konkreten Beweise des Hauptvertreters der reflektorischen Anurie, J. Israels anzuführen; er schreibt in seiner „Klinik der Harnkrankheiten" 1901 folgendes:

„Die Beobachtung, daß beim Vorhandensein zweier sezernierender Nieren eine plötzlich einsetzende Funktionsbehinderung einer einzigen zur Unterdrückung der gesamten Urinsekretion führen kann, hat zur Entstehung des Begriffes der reflektorischen Anurie geführt indem man sich vorstellt, daß unter gewissen Bedingungen von einer Niere aus ein sekretionshemmender Reflex auf die andere ausgeübt werden kann. Diese Theorie ermangelt nicht der wissenschaftlichen Unterlage. Die physiologischen Tatsachen und die experimentellen Erfahrungen, auf welche sie sich stützt, findet der Leser in einer meiner Arbeiten aus dem Jahre 1888 zusammengestellt. Sie lehren, daß die Gefäßfüllung der Niere unter nervösem Einfluß steht und durch Reizung sensibler Nerven reflektorisch herabgesetzt werden kann." Hier bezieht sich Israel auf die Versuche Cohnheim und Roys, welche bei der Reizung des durchschnittenen Ischiadicus eine Verringerung des Volumens der Nieren — bei gleichzeitiger Zunahme

des Blutdrucks — um 12% beobachteten. Wenn es auch wahrscheinlich ist, daß diese Veringerung des Volumens trotz der Blutdrucksteigerung mit Abnahme der Urinsekretion einherging, so ist doch zu bemerken, daß in der Arbeit Cohnheim und Roys über den Harnfluß nichts vermerkt ist, aus den Versuchen also nicht ohne weiteres folgt, daß Reizung sensibler Nerven Oligurie oder gar Anurie verursacht. Israel fährt fort: „Die klinischen Erfahrungen, welche bisher ohne die Hypothese einer reflektorischen Sekretionshemmung nicht erklärt werden können, betreffen Fälle, in welchen im Gefolge akuter einseitiger Steineinklemmung oder Ureterabknickung eine totale Anurie auftritt, obwohl die andere Niere weder durch eine gleichzeitig aufgetretene Parenchymerkrankung noch einen Ureterverschluß gehindert wird, ebenso weiter zu funktionieren, wie vor dem Eintreten der Sekretionsstörung des Schwesterorgans. . . . . Am leichtesten ist der Beweis für das Vorkommen einer reflektorischen Sekretionshemmung bei den akuten Retentionsprozessen zu erbringen, die in Wandernieren durch Abknickung des Ureters zustande kommen. Hier sieht man häufig während der Dauer des Anfalls eine erhebliche Herabsetzung, bisweilen eine totale Unterdrückung der Urinsekretion. Nach Beendigung der Krise durch Lösung des Ureterverschlusses fangen beide Nieren an, nach wie vor ungestört, nicht selten in erhöhtem Maße, zu funktionieren, so daß jeder Gedanke an eine vorher bestandene Funktionsunfähigkeit der zweiten Niere ausgeschlossen werden muß. Eine ganz einwandfreie Beobachtung über den reflexhemmenden Einfluß akuter Stauungszunahme in einem Hydronephrosensack durch temporären Ureterverschluß habe ich bereits in dem Kapitel der Retentionsgeschwülste mitgeteilt. Hier handelte es sich um einen 23jährigen Mann mit großer rechtsseitiger remittierender Hydronephrose, welche von Zeit zu Zeit durch Verlegung ihres Abflusses enorme Dimensionen unter außerordentlich schmerzhafter Spannung annahm. Während dieser Anfälle bestand jedesmal eine Herabsetzung der Harnmenge auf ein Minimum, während eine Entleerung des Sackes durch Punktion alsbald eine Harnflut erzeugte."

Der an anderer Stelle eingehender berichteten Krankengeschichte entnehmen wir, daß starke Herabsetzung der Urinmenge seitens der gesunden Niere immer eintrat, so oft in der dann „enormen hydronephrotischen Geschwulst in der unteren rechten Leibeshälfte, die sich nach unten bis ins kleine Becken erstreckte, nach links auch die Mittellinie überschritt", völlige Retention herrschte. Hierauf folgt

als zweiter, „den reflektorisch hemmenden Einfluß, den gewisse Krankheitszustände einer Niere auf die Funktion der anderen ausüben, beweisender Fall“ ein solcher von Hufeisenniere; hier lag oberhalb der Verbindungsbrücke das der hydronephrotischen rechten Niere angehörende apfelsinengroße Nierenbecken, die linke Niere aber „viel medianer als normal“. Demnach lagen offenbar die beiden Nierenbecken, das rechte hydronephrotische und das linke, dicht beisammen. Nach Entleerung des hydronephrotischen Sackes stieg die während des Anfalls auf 220 ccm gesunkene Urinmenge aus der linke Niere auf 1000 ccm in 24 Stunden. Als dritten, den nervösen Reflex beweisenden Fall führt Israel eine fünftägige Anurie an, wegen deren die rechtsseitige Nephrotomie ausgeführt wurde; nach 28 Stunden Exitus. Die 2 Stunden später ausgeführte Sektion ergab folgendes: „Die linke Niere wurde nicht an der normalen Stelle getroffen. Man findet sie im kleinen Becken als einen stark hydronephrotischen und äußerst gespannten Sack, der die Blase vollkommen verdeckt und infolge seiner Dünnwandigkeit zuerst für diese gehalten wird; der Ureter ist dünnwandig, sehr stark geschlängelt, circa 25 cm lang!“ In der Epikrise sagt Israel: „Unter diesen Verhältnissen hat die Auffassung einer reflektorischen Sistierung der rechtsseitigen Nierentätigkeit ein großes Maß von Wahrscheinlichkeit, deren Ursache in der durch plötzliche Okklusion entstandenen starken Spannung der linksseitigen Hydronephrose zu finden ist.“

Ich glaube, daß gerade diese drei nach Israels Ansicht die Theorie der reflektorischen Hemmung praktisch beweisenden Fälle eine viel weniger hypothetische Erklärung zulassen. Alle drei Fälle haben gemeinsam die Wahrscheinlichkeit, daß der bei Retention prall gespannte hydronephrotische Sack den Ureter der anderen Niere verlegte. Im ersten Falle lag der enorme hydronephrotische Sack, bei leerer Lende, teilweise im kleinen Becken und überschritt die Mittellinie, im zweiten lagen beide Nieren und Harnleiter offenbar dicht nebeneinander, so daß das schon in leerem Zustande apfelsinengroße, also bei Retention noch weit größere rechte Nierenbecken leicht den linken Ureter komprimieren konnte; im dritten Fall gar lag die ganze dystopische Sackniere im kleinen Becken, die Blase verdeckend, also natürlich auch beide Ureteren komprimierend.

Den reflektorischen Charakter der Anurie bei Nephrolithiasis hält auch Israel für weniger leicht zu beweisen; er schreibt: „Wenn nach den bisherigen Ausführungen (d. h. nach

den oben besprochenen drei Fällen) die Existenz einer reflektorischen Anurie respektive Oligurie als eine gesicherte Tatsache bezeichnet werden darf, so ist sie bei den Fällen von totaler Unterdrückung der Harnsekretion infolge von Steineinklemmung schwerer einwandfrei darzutun." Über die Möglichkeit der reflektorischen Sekretionshemmung einer Niere durch Operation der anderen endlich sagt er: „Halte ich diesen Vorgang auch nicht für ganz unmöglich, so doch nicht für erwiesen". Wir sehen also, daß die Hauptstützen Israels für seine Annahme der Möglichkeit reflektorischer Anurie seine Fälle von Hydronephrose sind, die wiederum bei eingehender Betrachtung als nicht beweisend erscheinen.

Größere Beweiskraft scheinen auf den ersten Blick die Tierversuche zu haben, von denen Israel schreibt: „Die von mir vertretene Anschauung von dem Bestehen einer reflektorischen Anurie stützt sich auf klinische Erfahrungen am Menschen, dagegen fehlen bisher experimentelle, durch Tierversuche gewonnene Unterlagen für diese Theorie. Ich habe daher einen meiner früheren Schüler, Herrn Dr. A. Goetzl, veranlaßt, dahingehende Versuche zu machen. . . . Durch diese Experimente wird über jeden Zweifel festgestellt, daß Drucksteigerung in der einen Niere Sekretionshemmung der anderen zu bewirken vermag. Ob nun in allen Fällen reflektorischer Anurie ein einseitig erhöhter intrarenaler Druck das auslösende Moment darstellt und nicht auch eine Reihe anderer sensibler, auf die Niere wirkender Reize dasselbe Resultat zuwege bringen kann, ist zwar experimentell nicht erhärtet, dagegen auf Grund klinischer Beobachtung wahrscheinlich." Es handelt sich also nach Israel um absolut beweisende Experimente, übrigens die einzigen, welche ich in der Literatur über reno-renale reflektorische Hemmung der Nierensekretion auffinden konnte; demnach verlohnt es sich, auch sie einer eingehenden Kritik zu unterziehen. Goetzl machte im ganzen 12 Versuche; 3 davon veröffentlichte er; sie ergaben ein positives Resultat, in 9 nicht veröffentlichten Versuchen dagegen „war der Gang der Versuche der gleiche, es konnte aber keine deutliche Beeinflussung der Harnsekretion der anderen Seite dargetan werden." Vor den 3 positiven Versuchen wurden große Dosen Morphium gegeben, bis 20 cg (!), so daß zweimal keine weitere Narkose nötig war (im ersten positiven Versuch nicht 2 cg, wie Israel irrtümlicherweise berichtet, sondern 10 cg, im zweiten nicht 4 cg, sondern 20 cg, im dritten 10 cg). Die Technik bestand in einer eingreifenden Operation: La-

parotomie, Isolierung und Durchtrennung der Ureteren, Einbinden von Kanülen in diese, Erzeugung erhöhten Druckes in einem Harnleiter durch Kochsalzlösung. Die ganze Versuchsanordnung enthielt also außer der Druckerhöhung reichlich andere Faktoren, von denen eine Sekretionsverminderung zu erwarten war. In wie hohem Grad dies seitens viel geringerer Morphiumgaben der Fall ist, ist aus meinem Versuch Nr. 46 Seite 57 ersichtlich. In den ersten zwei positiven Versuchen Goetzls wurde zwar bei Druckerhöhung in einem Ureter eine Verminderung der Harnmenge aus dem anderen Ureter beobachtet, die genaue Prüfung der Protokolle ergibt aber keinen Parallelismus zwischen Druckhöhe und Harnausscheidung, auch wenn man berücksichtigt, daß der Einfluß des Druckes sich nicht sofort geltend macht. Ferner wurden in Fall 1 vor dem Druckversuch größere Schwankungen beobachtet als während desselben; denn während die größte Schwankung bei Druck nur 0,4 ccm ausmachte, betrug sie vor demselben 0,9 ccm. So bliebe also nur noch der dritte positive Versuch übrig, in dem die Harnsekretion 25 Minuten lang gänzlich sistierte; aber auch dieser ist nicht absolut beweisend. Die Wirkung der großen Morphiumdosis einerseits, der Einfluß der eingreifenden Operation, die Möglichkeit einer Abflußbehinderung und die Häufigkeit längerer Pausen in der Urinaustreibung auch unter normalen Verhältnissen andererseits verringern die Beweiskraft auch dieses Versuches.

Wir sehen also, daß auch das experimentelle Fundament der Annahme einer reno-renalen Reflexhemmung schwach ist.

Wenn der Begriff der reflektorischen Anurie für manche fast zu einem feststehenden, anscheinend undiskutierbaren Faktor wurde, so fehlt es andererseits auch nicht an Autoren, welche sie ablehnen oder sich ihr gegenüber wenigstens sehr skeptisch verhalten. Ich möchte nur eine Stimme der neueren Literatur anführen: In der Zeitschrift für urologische Chirurgie 1913 äußert sich Barth folgendermaßen: „. . . oder die Niere dieser Seite befindet sich im Zustand der reflektorischen Anurie. Die Ansichten über diesen letztgenannten Vorgang gehen noch weit auseinander. Die einen sehen in ihm ein häufiges Ereignis bei Steinverschluß eines Harnleiters, die anderen, wie Kümmel, erheben an ihm berechtigte Zweifel und halten eine reflektorische Anurie nur bei funktionsschwacher oder -unfähiger, kranker Niere für möglich. Sie, die letzteren, dürften wohl recht behalten, und die trügerische Annahme, bei Anurie durch Steinverschluß auf eine zweite, nur

während dieses Steinverschlusses nicht funktionierende, im übrigen aber funktionsfähige Niere rechnen zu können, dürfte bei einer genauen Prüfung der Fälle bei unseren modernen Hilfsmitteln allmählich aus der Diskussion verschwinden."

Aus alledem ergibt sich, daß die Möglichkeit einer reflektorischen Funktionshemmung einer Niere von der andern aus weder klinisch, noch experimentell bewiesen ist; da sie andererseits gewiß auch nicht als abgetan gelten kann, sind weitere experimentelle Beobachtungen zu dieser Frage geboten.

Es ist anzunehmen, daß nur derjenige Reiz einen reno-renalen Reflex auslösen kann, welcher in erster Linie die Tätigkeit der direkt betroffenen Niere steigert oder vermindert. Es handelt sich also zunächst darum, Mittel zu finden, um die Tätigkeit einer Niere einwandfrei zu verändern, ohne dabei den Gesamtorganismus zu schädigen und dadurch eine indirekte Wirkung auf die andere Niere auszuüben; und dann zu beobachten, ob die Funktionsänderung der einen Niere sich auch seitens der anderen geltend macht. Vor der experimentellen Untersuchung der in Betracht kommenden Reize möchte ich kurz überblicken, was uns über ihre Einwirkung auf die Nierentätigkeit bekannt ist.

Bei allen Reizwirkungen, besonders aber bei dem mechanischen Reiz, kommt die Sensibilität der Niere in Betracht. Es konnte bisher nicht mit Sicherheit festgestellt werden, ob die normale Niere schmerzempfindlich, also sensibel reizbar ist. Kappis schreibt in seiner ausführlichen Arbeit über die Sensibilität der Bauchorgane: „Zug an der Niere war stets schmerzhaft, desgleichen Klemmen in der Nähe des Nierenbeckens und entlang dem Ureter. Untersuchungen über Schmerzempfindlichkeit der Niere und des Ureters selbst gelangen uns nicht; nach Lennanders Feststellungen scheinen die Organe selbst aber unempfindlich gegen Schmerzreize zu sein." Kast und Meltzer, später Ritter, L. R. Müller u. a. haben allerdings Lennanders Feststellungen erheblich erschüttert, und es dürfte nach ihren Beobachtungen wahrscheinlich sein, daß alle inneren Organe, auch die nur vom Sympathicus versorgten, wenn auch vielleicht empfindungsschwach, so doch empfindlich sind. Die Feststellung der Sensibilität der Nieren begegnet auch der von Nothnagel bezüglich des Darmes betonten Schwierigkeit, daß vielleicht nur gewisse Reizqualitäten der Niere adäquat sind; so hält Israel die Spannungszunahme für einen schmerzauslösenden Reiz; er äußert sich folgen-

dermaßen: „Eine jede akute Steigerung des intrarenalen Druckes kann bei Abwesenheit jedes Abflußhindernisses Koliken erzeugen, und gerade eine solche plötzliche Spannungserhöhung ist bei den in Rede stehenden Krankheitsbildern die Ursache der Schmerzanfälle.“ Experimentell bewiesen ist diese Theorie des Nierenschmerzes nicht, wenn sie auch viel Wahrscheinlichkeit für sich hat, und jedenfalls sind unsere Kenntnisse über die Sensibilität der Nieren, wie schon oben bemerkt, noch recht unsicher. Obwohl die systematische Prüfung derselben nicht zu den Aufgaben gehört, die ich mir für diese Arbeit gestellt hatte, konnte ich mir bei unseren Versuchen doch vielfach ein Urteil über die Empfindlichkeit der Niere bilden. Speziell die auf Seite 59 beschriebene ektopierte Niere bietet für das Studium jener günstige Bedingungen; sie ist den meisten Reizen ebenso wie die bloßgelegte Niere zugänglich, aber ohne daß ihre eigene Reaktionsfähigkeit durch Abkühlung, Austrocknung usw. und die allgemeine Reaktionsfähigkeit durch die Operation, durch Reizung anderer Organe, durch Narkotika oder Sedativa vermindert wäre.

Die Wirkung des groben Traumas, wie es z. B. das Operieren an der Niere und die Nephrotomie darstellt, auf die Funktion der betroffenen Niere und auf die des Schwesterorgans untersuchte Nowikow, indem er an der aus der Bauchwunde luxierten Blase die Indigokarminwellen vor, während und nach der Nierenoperation beachtete (die Sensibilität der Niere kam dabei nicht in Frage, weil die Tiere narkotisiert waren); er stellte eine nur geringfügige und schnell vorübergehende Verminderung der Harnsekretion seitens der operierten Niere fest. Bezüglich der reno-renalen Einwirkung schreibt er: „Von Interesse ist es, daß beim Operieren an der einen Niere die andere darauf durch Veränderung des Typus der Ureterkontraktionen im Sinne einer Verringerung der Anzahl und der Intensität der Harnwellen, die von dem Ureter herausgespritzt wurden, reagierte, wenn auch nur für einige Minuten.“

Über die Wirkung des thermischen und elektrischen Reizes finden sich in der Literatur nur spärliche Angaben. Über ersteren äußern sich Cohnheim und Roy folgendermaßen: „Schließlich soll mit Rücksicht auf den innigen Zusammenhang zwischen Haut und Nieren, der vom Publikum und zahlreichen Autoren postuliert wird, noch eines Versuches gedacht werden. Einem Hund, von dem wir durch Ischiadicusreizung und intravenöse Harnstoffinjektion uns zuvor überzeugten, daß seine Nierengefäße prompt und gut reagierten.

wuschen wir zuerst seine ganze Hautoberfläche durch zwei Minuten mit eiskaltem Wasser ab; es folgte währenddessen eine Verkleinerung des Nierenvolumens, aber von so winziger Größe, daß sie keinerlei ernsthafte Beachtung verdiente. Einige Zeit hernach übergossen wir es und wuschen es ausführlich ab mit heißem Wasser von 45—50 Grad Celsius. Das Nierenvolumen verriet jetzt nicht die geringste Veränderung. Es liegt uns fern, hieraufhin alle engeren Beziehungen zwischen der Funktion der Haut und der Nierengefäße leugnen zu wollen; indes so einfach, wie man dieses Verhältnis sich vielfach vorgestellt hat, kann es doch nicht liegen." Ferner schreibt Allard: „Weiterhin habe ich in der verschiedensten Weise versucht, die Nierentätigkeit auf einer Seite zu beeinflussen. Die Applikation einer Eisblase in der Gegend der einen Niere erwies sich als ganz gleichgültig, ebenso die Anwendung des galvanischen und faradischen Stromes."

Zu diesen Beobachtungen ist zu bemerken, daß, zumal in Cohnheims Versuch, die Einwirkung von Wärme und Kälte auf die Niere keine direkte war, sondern nur indirekt durch Veränderung der Blutzirkulation, die die Nierentätigkeit verändern konnte. Wir haben daher festzustellen versucht, wie der direkte Kälte- oder Wärmereiz die Harnsekretion beeinflußt; ebenso haben wir die Wirkung des elektrischen Stroms nicht nur in seiner Anwendung auf die Nierengegend geprüft, sondern auch die Wirkung der direkten Durchströmung der Niere festgestellt. Sänger sah 1881, wie Kapsammer berichtet, bei elektrischer Reizung Polyurie auftreten, ob nach direkter oder indirekter Reizung, ist nicht ersichtlich. Clubbe dagegen berichtete über einen Fall von Polyurie, der durch perkutane Faradisation der Nierengegend geheilt wurde; demnach wäre die Folge der elektrischen Reizung der Niere Verminderung der Harnmenge. Sigrist und später Sänger prüften am Menschen den Einfluß der perkutanen Faradisation der Leber auf die Nierenarbeit; Sigrist erzielte Steigerung der Harnstoffausfuhr, Sänger keine Vermehrung derselben, wohl aber erhebliche Zunahme der Harnmenge. Inwieweit dabei vielleicht auch die rechte Niere vom Strom getroffen wurde, ferner ob die Zunahme der Harnmenge Folge der Reizung der Leber, und nicht etwa psychisch bedingt war, entzieht sich wohl der Beurteilung. Zülzer konnte bei Faradisation der Leber Sängers Resultate nicht bestätigen. Er berichtet ferner auch über Tierversuche, bei denen die freigelegte Niere des Kaninchens bei direkter Faradisation „dunkelrot, praller wurde, der Längsdurchmesser ab-,

der Breitendurchmesser zunahm“ — also offenbar die Niere anschwoll; die Harnsekretion wurde dabei anscheinend nicht kontrolliert, dürfte aber wohl abgenonmmen haben.

Es ist wahrscheinlich, daß sich in der Literatur noch manche praktische Erfahrung über die in Rede stehenden Einflüsse verzeichnet findet; nach den obigen experimentellen Ergebnissen ist es aber sicher, daß wir Bestimmtes über ihre Wirkungen nicht wissen. Dies ist um so mehr zu verwundern, als sowohl der Wärme- und Kältereiz wie auch der elektrische zu den elementarsten Heilmitteln gehören, die wohl z. B. in Fällen von wirklicher oder vermeintlicher Anurie schon häufig vor eingreifenderen Maßnahmen versucht wurden. A priori wäre wohl anzunehmen, daß lokale Wärme durch Steigerung des Blutzuflusses Polyurie und Kälte das Gegenteil erzeuge; da wir aber aus den onkometrischen Versuchen Cohnheim und Roys wissen, daß die Zirkulationsverhältnisse der Nieren durchaus nicht immer denen der Umgebung entsprechen, daß z. B. Schmerzreiz allgemein erhöhten Blutdruck, in den Nieren aber Sinken desselben erzeugt, können wir mit dem Zutreffen der theoretischen Annahme nicht rechnen. Viel komplizierter noch liegen die Verhältnisse beim elektrischen Strom. Reizung der Vasomotoren der Niere, des Splanchnicus, erzeugt Blutleere und damit Verringerung der Sekretion. Ob Vasodilatatoren der Niere existieren, ist fraglich; Cohnheim und Roy verneinen es durchaus. Neuerdings behauptet aber Asher, daß wir den Vagus als echten sekretorischen, vasodilatatorischen Nerv der Nieren zu betrachten haben, dessen Reizung vermehrte Absonderung von Wasser und festen Substanzen veranlasse. Endlich bleibt es fraglich, wie die Reizung der von Lobenhoffer angenommenen in der Niere befindlichen nervösen Elemente wirkt. Bei unserer Unkenntnis der der vitalen Tätigkeit der Sekretionszellen zugrunde liegenden physikalischen und chemischen Kräfte, zu denen vielleicht auch Sekretionsströme der Niere gehören, wie sie für andere Drüsen nachgewiesen sind (Röber, Hermann), ist der Einfluß der elektrischen Reizung der Niere, auch abgesehen von der zirkulatorischen Einwirkung, unberechenbar.

Unsere Fragestellung lautet also: Wie beeinflußt 1. mechanischer Insult (z. B. Druck auf die Niere, Erhöhung des Innendruckes, Erschütterung, Durchstechen der Niere); 2. thermischer Reiz; 3. elektrischer Reiz die Tätigkeit der Niere; und 4. ist eine reflektorische Wirkung auf die andere Niere festzustellen?

Bevor ich an die Untersuchung dieser Frage gehe, möchte ich

kurz das Resultat einiger Vorversuche besprechen. Solche waren nötig, um die Wirkung gewisser allgemeiner Einwirkungen bewerten zu können, die sich bei allen oder doch einem Teil der Versuche nicht vermeiden ließen. So spielt in erster Linie die psychische Einwirkung bei jedem von Anfang an mit und läßt sich schwer abschätzen. Nach dem Vorgang Bickels, der dabei die Beeinflussung der Magensaftssekretion am Pawlow-Hund studierte, haben wir den Einfluß der Psyche festzustellen versucht, indem wir dem Hund während der cystoskopischen Beobachtung der Indigokarminwellen eine Katze vorhielten.

Versuch 70: Hündin. Indigokarmin. Zählung der Harnstöße am linken Ureter:

4 Uhr 9 Min. — 4 Uhr 19 Min. ohne Beeinflussung:

$7+7+6+6+9+7+8+8+7+7=72$ Harnstöße

4 Uhr 25 Min. — 4 Uhr 35 Min. Vorhalten der Katze:

$8+8+7+7+7+7+7+7+6+7=71$ „

Beim Vorhalten der Katze ist der Hund mäßig erregt, heult und sträubt sich. Keine Veränderung im Umfang der Harnstöße.

Ergebnis: Keine Veränderung der Harnsekretion oder der Ureterkontraktionen durch den psychischen Einfluß. Ebensowenig Einfluß zeigte sich im folgenden

Versuch 71: Junger Hund H. Zählung der Harnstöße aus dem linken Ureter:

4 Uhr 53 Min. — 5 Uhr 3 Min. ohne Beeinflussung:

$11+10+9+9+9+9+9+9+9+10=94$ Harnstöße

5 Uhr 3 Min. — 5 Uhr 13 Min. Vorhalten der Katze:

$10+8+8+9+9+10+9+10+9+7=89$ „

Im folgenden Versuch handelte es sich um einen außergewöhnlich ängstlichen und schreckhaften Hund; immerhin ist bei diesem die Einwirkung relativ geringfügig:

Versuch 72: Mittelgroße Hündin. Harnstöße aus dem rechten Ureter:

5 Uhr 30 Min. — 5 Uhr 40 Min. ohne Beeinflussung:

$8+6+5+5+5+5+5+6+4+6=55$ Harnstöße

5 Uhr 40 Min. — 5 Uhr 50 Min. Vorhalten der Katze:

$7+5+7+5+4+6+6+9+7+9=65$ „

Demnach wäre die psychische Beeinflussung der Nierentätigkeit, wenigstens beim Hund, bedeutungslos.

Die direkte Nierenreizung führten wir zuerst an der operativ freigelegten Niere aus; es bedurfte daher der Feststellung im Vorversuch, inwieweit die Operation die Harnsekretion beeinflußt. In mehreren solchen Versuchen überzeugten wir uns, daß die Operation an sich auf die Nierentätigkeit ohne Einfluß ist; Durchtrennung von Haut und Muskeln, breite Eröffnung des Peritoneums, Hervorziehen der Därme und sogar Manipulieren an der Niere — solange nicht der Gefäßstiel gezerrt oder der Ureter abgeklemmt wird — sind ohne Einfluß auf Harnsekretion und Harnleiterkontraktionen. Ein einziges mal beobachteten wir während des Vordringens auf die Niere einen eklatanten Abfall der Harnsekretion und Anzahl der Harnstöße beiderseits; es schien also nicht nur eine deutliche einseitige, sondern auch eine unverkennbare reno-renale Einwirkung vorzuliegen. Bald aber zeigte sich, daß die Pleurahöhle eröffnet worden war, was durch Stauung in der Vena cava die Nierentätigkeit beeinträchtigen mußte; die Störung verschwand denn auch prompt nach der Naht des Zwerchfells. Ich führe diese Beobachtung an, um zu zeigen, wie leicht komplizierte Versuchsbedingungen zu Irrtümern führen.

Auch den Einfluß der Narkose haben wir im Vorversuch geprüft und uns überzeugt, daß jegliche Inhalationsnarkose die einwandfreie Feststellung der Nierenfunktion vereitelt. Es handelt sich dabei weniger um die Schädigung des sezernierenden Parenchyms durch das Narkotikum, die wohl nicht momentan eintritt, sondern um den wechselnden Gehalt des Blutes an Sauerstoff, der sich, wenn venöses Blut, wie Blum und ferner Fischer behauptet, kein Wasser abgibt, sofort geltend macht. Daß die Niere auf Schwankungen der Sauerstoffzufuhr außerordentlich prompt reagiert, haben wir in Versuchen, wie z. B. dem folgenden, oft gesehen:

Versuch 41: Hund F. Zählung der Harnstöße an der rechten Papille vor der Tracheal-Äther-Sauerstoff-Narkose und während derselben sowie während breiten Offenhaltens der Bauchhöhle. Die Zählung ergibt in je 5 Minuten:

1.	Vor Beginn der Narkose:	18	Harnstöße
2.	Bei Zufuhr von Äther und Sauerstoff:	19	„
3.	„ „ „ „ „ „	15	„
4.	„ „ „ Sauerstoff allein:	35	„
5.	„ „ „ gewöhnl. Luft ohne Äther:	24	„
6.	„ „ „ Sauerstoff allein:	41	„
7.	„ „ „ „ und Äther:	43	„ hierauf schnelle Inzision

8. Bei breit offen gehaltener Bauchhöhle: 44 Harnstöße
9. Nach Vollendung der Bauchnaht: 45 „

Der Einfluß des Sauerstoffs ist unverkennbar; die Zufuhr von reinem Sauerstoff bringt die Anzahl der Harnstöße auf die doppelte Höhe. Bei der gewöhnlichen Narkose ist die Sauerstoffaufnahme von ganz unkontrollierbaren Faktoren abhängig und ihre Schwankungen werden, ohne sonst bemerkbar zu sein, sich in Form von Schwankungen der Wassersekretion geltend machen; bei der Meltzer-Auerschen Trachealnarkose, bei der Sauerstoff + Narkotikum direkt in die Lunge eingeblasen wird, ist die Zufuhr zwar konstant, die Aufnahme aber doch auch von verschiedenen unkontrollierbaren Faktoren abhängig, so daß wir schließlich zu dem Standpunkt gelangten, daß in Narkose vorgenommene Versuche zur Beeinflussung der Nierenfunktion gar nicht, oder wenigstens nur mit großer Vorsicht zu verwerten sind.

Schließlich möchte ich ganz kurz noch das Resultat der Vorversuche bezüglich des Morphium und des Pantopon-Skopolamin mitteilen. Für die Morphiumwirkung führe ich folgenden typischen Versuch an:

Versuch 46: Hündin von 10 kg Körpergewicht. Ureterkatheter im linken Nierenbecken. Es werden aus dem Katheter aufgefangen:

Vor	Injektion	von	Morphium		pro	Viertelstunde:	3,68	ccm
Nach	„	„	4 cg	„	in der	1.	0,9	„
„	„	„	„	„	„ „	2.	0,08	„
„	„	„	„	„	„ „	3.	0,25	„
„	„	„	„	„	„ „	4.	0,85	„
„	„	„	„	„	„ „	5.	0,8	„
„	„	„	„	„	„ „	6.	0,7	„

Eine so hochgradige Einwirkung haben wir nach Morphium regelmäßig beobachtet; nach wenigen Minuten setzt sie ein und führt zu einer wenige Minuten bis viel länger dauernden Anurie (die längste von uns beobachtete dauerte 45 Minuten), die dann von einer schwankenden Oligurie gefolgt ist. In der Dauer der Anurie und Oligurie herrscht, vielleicht infolge der verschieden schnellen und vollständigen Resorption des subkutan injizierten Morphiums, so wenig Gesetzmäßigkeit, daß Versuche über Nierenfunktion nach Morphium, mag dieses auch stundenlang vorher einverleibt worden sein, kein verlässiges Resultat geben können.

Viel weniger, oft kaum merklich, wird die Wassersekretion durch das Pantopon-Scopolamin beeinträchtigt; ich überlasse es pharmakologischen Untersuchungen, festzustellen, welchem der zwei

Komponenten diese Tatsache zu verdanken ist, und führe als Beispiel für unsere Erfahrungen nur den folgenden Versuch auf:

Versuch 59: Mittelgroßer Hund von ca. 15 kg Gewicht. Aus der im linken Nierenbecken liegenden Uretersonde werden aufgefangen:

Vor Injektion des Pantopon-Scopolamin in	10 Min.:	4,35	ccm
Nach Injektion von 1 ccm Pant.-Scop. Roche in	10 „	3,85	„
in den folgenden	10 „	3,65	„
„ „ „	10 „	4,20	„
„ „ „	10 „	4,40	„
„ „ „	10 „	4,10	„
„ „ „	10 „	3,62	„
Nach weiterer Inj. von 1 ccm Pant.-Scop. in	10 „	3,00	„
in den folgenden	10 „	5,40	„
„ „ „	10 „	4,60	„

Wenn somit der Einfluß des Pantopon-Scopolamin auch wesentlich geringer ist als der des Morphium, so haben wir doch seine Verwendung nach Möglichkeit vermieden.

Zur Technik der folgenden Versuche ist zu bemerken, daß für einen Teil derselben eine vorbereitende Operation nötig war. Bei der mechanischen, thermischen und elektrischen Reizung der Niere macht sich ihre tiefe und versteckte Lage als Mißstand geltend; es bleibt immer fraglich, ob bei äußerer Anwendung der Reiz auch wirklich die Niere trifft, ferner, wieviel von dem Reiz auf seinem Weg durch Haut, Muskulatur und Faszien verloren geht, oder indirekt, z. B. durch Veränderung des allgemeinen Blutdruckes, durch Erzeugung peripheren Schmerzes, auf beide Nieren einwirkt. Die jedesmalige operative Freilegung der Niere zwecks direkter Reizung ist nur bedingt brauchbar, weil von der Operation an sich wenn auch keine Beeinflussung der Nierentätigkeit, so doch die Abstumpfung der Organe für feinere Reize zu erwarten ist. Wir machten daher die Niere durch Verlagerung unter die Haut direkter Reizung zugänglich. Die Operation gestaltet sich folgendermaßen: 8 cm langer Hautschnitt, im Winkel zwischen letzter Rippe und langer Rückenmuskulatur beginnend, schräg abwärts; möglichst stumpfe Durchtrennung oder Verziehung der Bauchmuskeln bis auf die Fascia lumbodorsalis, die behufs Vermeidung des Bauchfells möglichst nahe der Wirbelsäule eingekerbt und dann stumpf nach vorne erweitert wird. Nach Spaltung der Fettkapsel liegt nun die Niere frei und wird schonend luxiert; die stumpf durchtrennte Bauchmus-

kulatur schnappt unter der luxierten Niere zu, so daß gegen das Zurückgleiten der Niere in ihr Lager nur gelegentlich eine Naht erforderlich ist, die natürlich den Nierenstiel nicht schnüren darf. Schließlich wird die Haut — ohne die stärker spannende Fascia subcutanea — über der Niere vernäht.

Die Tiere vertragen diese Operation sehr gut; die Uretertätigkeit erweist sich, wenn nur der Harnleiter nicht geschnürt ist, sofort nach der Operation als normal, und die, wie ich sie benennen werde, ektopierte Niere ist nunmehr dauernd der direkten Einwirkung zugänglich.

Als Kriterium für den Eintritt einer Veränderung in der Nierentätigkeit benützten wir, wie früher, erstens den cystoskopisch festgestellten Typ der Harnstöße bezüglich Anzahl und Umfang;

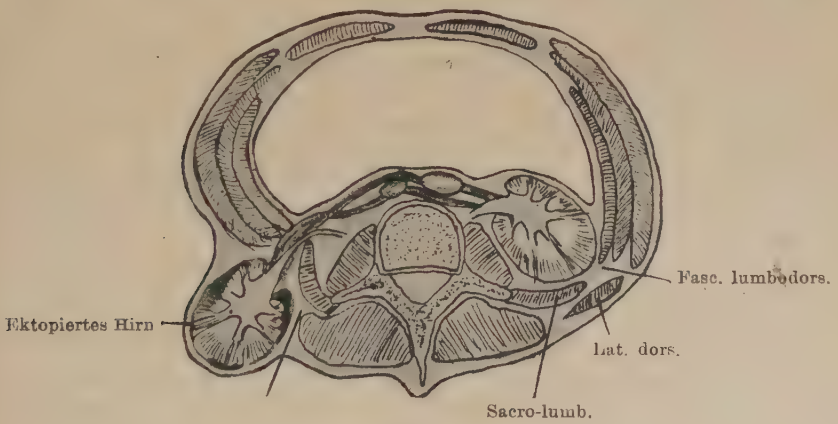


Fig. 1.

zweitens die mittels Harnleitersonde oder Okklusivröhrchens (S. 41) in gewissen Zeiteinheiten gewonnenen Harnmengen; wir beschränkten uns also auch hier in der Hauptsache auf die Feststellung der Wassersekretion, weil es mir ja nur darauf ankam, zu sehen, ob die Niere überhaupt auf gewisse Reize reagiert.

A. Mechanischer Reiz.

1. Die Wirkung der Erschütterung prüften wir im folgenden Versuch durch Aufsetzen des Vibrationsmassageansatzes unterhalb der 12. Rippe

Versuch 7 b: Hund A in linker Seitenlage. Zählung der Harnstöße ergibt

pro Min. an der oberen	an der unteren Papille
3	3
2	3
2	2
2	2
2	4
11	14
während Massage oben	
3	4
7	4
6	4
4	3
3	3
23	18

Ergebnis: Häufigere Kontraktionen auf beiden Seiten, besonders auf der massierten.

Im nächsten Versuch an der ektopierten Niere wurde der Massageansatz neben derselben so aufgesetzt, daß die Niere deutlich in Schwingungen geriet; vermutlich wird die Massage auf den ganzen Bauchinhalt, also auch auf die andere Niere, gewirkt haben.

Versuch 94: Linke Niere ektopiert. Zählung der Harnstöße aus beiden Papillen ergibt während je 5 Minuten:

	a. d. oberen (l.)	a. d. unteren Papille
1. vor der Massage	21	30
2. „ „ „	24	33
3. während „ „	31	38
4. „ „ „	42	49
5. ohne „ „	37	41
6. „ „ „	37	43
7. während „ „	38	43
8. „ „ „	48	38

Qualitativ erscheinen die Harnstöße trotz der erheblichen Steigerung der Anzahl eher stärker als vor der Massage; besonders auf der massierten Seite sind sie gegen Schluß sehr kräftig.

Ergebnis: Wiederum Steigerung der Anzahl der Kontraktionen auf beiden Seiten, besonders der auf der massierten (100%); auch die Harnsekretion erscheint deutlich gesteigert.

Daß diese Wirkung der Erschütterung nicht gesetzmäßig ist, zeigt folgender Versuch:

Versuch 109 a: Anderer Hund in rechter Seitenlage. Während je 10 Minuten werden die Harnstöße gleichzeitig auf beiden Seiten

gezählt. In der zweiten Periode wird die ektopierte Niere (linke) direkt mit Vibrationsmassage erschüttert:

ohne Massage l. 6 + 8 + 7 + 6 + 8 + 7 + 7 + 8 + 5 + 7 = 69 Harnstöße
„ „ r. 6 + 6 + 5 + 4 + 6 + 5 + 4 + 5 + 5 + 7 = 53 „
mit „ l. 7 + 7 + 9 + 8 + 5 + 6 + 5 + 6 + 6 + 6 = 65 „
„ „ r. 6 + 6 + 7 + 8 + 7 + 6 + 8 + 5 + 5 + 4 = 62 „

Ergebnis: Keine wesentliche Veränderung der Anzahl der Harnleiterkontraktionen auf der massierten Seite. Auch die Harnmenge erschien nicht verändert.

Versuch 104: Hündin. Erschütterung der linken ektopierten Niere durch Vibrationsmassage, wobei der Massageansatz ohne Druck an eine Längsseite der Niere gehalten wird. Aus der im linken Ureter liegenden Papille werden während je 5 Minuten aufgefangen:

1.	ohne	Massage	0,6 ccm
2.	„	„	0,5 „
3.	mit	„	0,3 „
4.	ohne	„	1,0 „
5.	mit	„	0,5 „
6.	„	„	0,7 „
7.	ohne	„	1,23 „
8.	„	„	1,15 „
9.	„	„	0,9 „
10.	„	„	0,75 „
11.	mit	„	0,2 „
12.	„	„	0,6 „
13.	ohne	„	1,95 „
14.	„	„	1,95 „
15.	„	„	2,2 „
16.	„	„	2,45 „
17.	mit	„	0,75 „
18.	ohne	„	1,5 „
19.	„	„	1,65 „

Ergebnis: Während der Erschütterung, besonders zu Beginn erhebliche Verminderung der Harnproduktion, nach Aussetzen der Massage verstärkte Harnabsonderung, so daß gegen Schluß des Versuchs das Harnquantum pro 5 Minuten auf das 3—4 fache gestiegen ist.

Aus den angeführten Versuchen, wie auch aus einigen nicht berichteten, ist zu ersehen, daß die Erschütterung der Niere nach anfänglicher Verminderung eine allmähliche Steigerung der Harn-

menge bewirkt. Diese vermehrte Harnsekretion dürfte aber weniger dem Einfluß auf die Nerven, als der mechanischen Belebung der Zirkulation zuzuschreiben sein. Deshalb eignet sie sich nicht zur Prüfung der reno-renalen Einwirkung.

2. In 2 Versuchen, in denen die beiderseitigen Harnstöße zwar beobachtet, aber nicht registriert wurden, prüften wir die Wirkung der Durchstechung der Niere mit einer langen Nadel. Dabei stellten wir fest, daß das Tier nicht die geringsten Schmerzen äußerte. Die Harnstöße erfolgten ohne merkliche Änderung auf beiden Seiten; da also nicht einmal auf der gereizten Seite eine deutliche Einwirkung festzustellen war, kann diese Reizqualität nicht zum Studium des reno-renalen Reflexes verwendet werden.

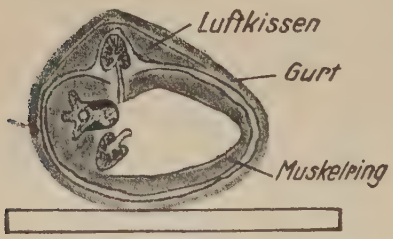


Fig. 2.

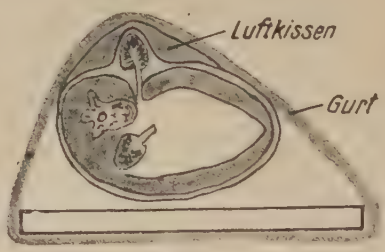


Fig. 3.

3. Der auf die ektopierte Niere in verschiedener Form leicht und sicher auszuübende Druck stellte unser wichtigstes Untersuchungsmittel dar; da er natürlich den intrarenalen Druck erhöht, muß er auf die Ureterkontraktionen und auf die Tätigkeit beider Nieren dieselbe Wirkung haben, wie die intrarenale Spannungserhöhung.

Um festzustellen, welcher Druckgrad zur völligen Sistierung der Harnsekretion nötig ist, haben wir um das Tier den Riva-Roccischen Kompressor gebunden (Fig. 1) und während dessen Aufblähung die aus der gedrückten Niere kommenden Indigokarminwellen beobachtet. Es fand sich bei verschiedenen Hunden übereinstimmend, daß bei 55—60 mm Hg Druck die Harnsekretion völlig aufhört; dies entspricht dem von M. Herrmann gefundenen maximalen Ureterdruck von 40—60 mm Hg und wohl auch dem in den kleinsten Arterien herrschenden Blutdruck.

Zur Beobachtung der Wirkung auf beide Ureteren und auf die andere Niere war diese Technik nicht einwandfrei; denn es ist anzunehmen, das der um das Tier gelegte Kompressor nicht nur direkt die ektopierte Niere drückt, sondern durch Erhöhung des

intraabdominellen Druckes auch auf die andere Niere und auf beide Ureteren wirken kann. Deshalb haben wir in anderen Versuchen den Kompressor nicht um das Tier gebunden, sondern über der Niere durch einen unter der Tischplatte durchgeführten Gurt befestigt (Fig. 2); bei dieser Anordnung muß die den prominentesten Punkt bildende ektopierte Niere verhältnismäßig mehr als die innerhalb des halbstarren Knochen-Muskelrings befindlichen intraabdominellen Organe komprimiert werden. Da aber bei dieser Anordnung eine, wenn auch geringe Erhöhung des intraabdominellen Druckes nicht ausgeschlossen ist, bedienten wir uns schließlich einfach der manuellen Kompression der Niere (Fig. 3). Bei diesem Verfahren

Fig. 4.

ist jegliche mechanische Einwirkung auf die andere Niere und die Ureteren ausgeschlossen und wenn die Wirkung des Druckes auf die ektopierte Niere sich auch seitens der anderen geltend macht, kann es sich nur um reno-renalen Reflex handeln. Ich möchte ferner vorausschicken, daß weder die manuelle Kompression noch die mit dem Luftkissen jemals irgendwelche Äußerung des Unbehagens seitens des Tiers hervorgerufen hat.

Versuch 47: Hund. Rechte Niere ektopiert. Die Zählung der Harnstöße aus dem zugehörigen Ureter ergibt während je 10 Min.:

ohne Druck auf die Niere	38	Harnstöße
bei schwachem Druck auf die Niere	54	„
ohne Druck auf die Niere	30	„

Ergebnis: Geringe Drucksteigerung erhöht die Anzahl der Harnleiterkontraktionen (auf der gereizten Seite). Harnmenge anscheinend unverändert.

Versuch 107: Hündin. Der Druck wird auf die ektopierte linke Niere mittels des nach Fig. 2 aufgelegten Kompressors erzielt. Durch die im linken Ureter liegende Glaspipette werden in unmittelbar aufeinander folgenden Perioden von je 15 Minuten aufgefangen:

1. ohne Druck	in	15	Min.:	4,5 ccm
2. mit 70 mm Hg Druck	„	15	„	— „
3. nach Aussetzen des Druckes	„	15	„	1,8 „ [1]
4. „ „ „ „	„	15	„	1,7 „
5. „ „ „ „	„	15	„	2,4 „
6. „ „ „ „	„	15	„	1,7 „
7. mit 40—50 mm Hg Druck	„	15	„	0,4 „
9. ohne Druck	„	15	„	1,7 „

Ergebnis: Nach Aussetzen des Druckes auf die Niere beginnt dieselbe sofort wieder zu sezernieren; die Wassermenge erreicht jedoch nicht mehr die vorhergehende Höhe. Bei unvollständigem Druck wird spärlicher Urin produziert.

Versuch 95: Hund in rechter Seitenlage. Linke Niere ektopiert. Riva-Rocci um das Tier gebunden (Fig. 1). Pro Minute werden gezählt aus der

oberen Papille:	6	8	7	7	7	0	0	0	2	0	7	2	6	5	5
unteren „	5	5	7	8	7	5	8	7	7	6	7	7	5	4	5
Höhe d. Drucks:	0	0	0	0	0	100	80	60	55	60	30	50	0	0	0

oben:	0	0	0	2	2	6	10	8	10	7	
unten:	7	9	8	9	7	6	7	7	6	8	Harnstöße
Druck:	100	60	60	50	50	40	0	0	0	0	

Ergebnis: Sistieren der Harnsekretion bei 60 mm Hg nnd sofortige Wiederkehr bei Nachlassen des Druckes. Nach der Anzahl der Harnleiterkontraktionen zu schließen keine reno-renale Reflexwirkung.

Versuch 96: Hund in Seitenlage, linke ektopierte Niere oben. Riva-Rocci um den Leib gebunden (Fig. 1). Zählung der Harnstöße aus beiden Uretern ergibt:

oben	Druck	unten		oben	Druck	unten	
11	6 0 mm Hg	5	11 Harnstöße	0	0 70 mm Hg	5	11
	5 0 „ „	6			0 70 „ „	6	
11	4 0 „ „	8	11	12	7 0 „ „	4	8
	7 0 „ „	3			5 0 „ „	4	
11	5 0 „ „	6	11	0	0 60 „ „	5	11
	6 0 „ „	5			0 60 „ „	6	
11	6 0 „ „	7	11	14	8 0 „ „	4	9
	5 0 „ „	4			6 0 „ „	5	

[1] In der ersten Minute kein Harnabfluß, in der zweiten 1 Tropfen, in der dritten 3 Tropfen, in der vierten 2 usw.

Ergebnis: Sofortige Wiederkehr der Harnsekretion nach Aufhören des Druckes. Nach der Anzahl der Harnleiterkontraktionen zu schließen keine reno-renale Wirkung.

Versuch 101: Hund in Seitenlage. Manuelle Kompression der linken Niere nach Fig. 3. Die Zählung der Harnstöße ergibt während je 2 Minuten:

	oben	unten	
Ohne Druck auf die obere Niere:	13	12	
	10	10	
	12	9	
	35	31	in 6 Minuten
Bei „ „ „ „ „	0	4	
	0	5	
	0	9	
	0	18	„ 6 „
Ohne „ „ „ „ „	7	10	
	18	8	
	13	15	
	38	33	„ 6 „
Bei „ „ „ „ „	0	9	
	0	10	
	0	8	
	0	27	„ 6 „
Ohne „ „ „ „ „	8	12	
	23	14	
	15	15	
	46	41	„ 6 „

Ergebnis: Steigerung der Anzahl der Harnleiterkontraktionen nach Aussetzen des Druckes (auf der gereizten Seite).

Versuch 109 b: Hündin. Linke Niere ektopiert. Zählung der Harnstöße beiderseits während je 5 Minuten:

1. Ohne Druck auf die linke Niere:
   aus linker Papille $8+8+8+8+7=39$ Harnstöße
   aus rechter Papille $7+7+7+4+6=31$ „

2. während manueller Unterdrückung der Tätigkeit der linken Niere (nach Fig. 3):
   aus linker Papille $4+0+0+0+0=4$ Harnstöße
   aus rechter Papille $9+7+6+7+7=36$ „

Ergebnis: Keine reflektorische Sekretionshemmung.

Versuch 103 a. Hund. Aus dem rechten Ureter wird der Urin mittels weiter Pipette in 6 unmittelbar aufeinanderfolgenden Perioden von je 10 Minuten aufgefangen. Die linke Niere war in den Perioden 1. 2. 4. 6. unbeeinflußt; in Periode 3. und 5. wurde ihre Tätigkeit unterdrückt und zwar in 3. durch Aufblähen der über die Niere gespannten Gummipelotte (Fig. 1), in 5. durch manuelle Kompression (Fig. 3).

In je 10 Minuten werden aufgefangen:

	linke Niere	aus rechter Niere
1.	frei	1,3 ccm Harn
2.	„	1,2 „ „
3.	unter Druck	1,2 „ „
4.	frei	1,4 „ „
5.	unter Druck	1,3 „ „
6.	frei	1,3 „ „

Ergebnis: Die Harnmenge bleibt gleich, also keine reno-renale Reflexwirkung.

Um zu kontrollieren, ob durch die in Periode 3. und 5. angewandten Mittel die Harnsekretion seitens der linken Niere wirklich ganz unterdrückt worden war, wiederholten wir den gleichen Versuch mit Beobachtung und Zählung der Harnstöße pro Minute:

Versuch 103 b:

	linke Niere	links	rechts	
1.	frei	4	2	Harnstöße
	„	4	1	„
	„	3	2	„
	„	2	2	„
	„	3	3	„
	„	3	3	„
		19	13	„

	linke Niere	links	rechts	
2.	60—70 Hg Druck	0	4	Harnstöße
	„	0	5	„
	„	0	5	„
	„	0	5	„
	„	0	5	„
	„	0	4	„
		0	28	„

3. linke Niere	links	rechts	
frei	3	3	Harnstöße
„	3	4	„
„	3	4	„
„	4	3	„
„	4	2	„
„	4	3	„
	21	19	„
4. linke Niere	links	rechts	
manueller Druck	0	4	„
„	0	5	„
„	0	5	„
„	0	6	„
„	0	4	„
„	0	5	„
	0	29	„

Während der Druckperioden sind die Harnstöße rechts deutlich schwächer (kürzer) als in den druckfreien.

Ergebnis: Es war demnach der im vorigen Versuch (103a) ausgeübte Druck ohne Zweifel ausreichend gewesen, um die Tätigkeit der linken Niere zu unterdrücken; trotzdem hatte die rechte Niere in ihrer Sekretion keine Veränderung erfahren.

Auch die Kontrolle der Harnstöße in Versuch 103b ergab das gleiche Resultat. Da die Harnstöße rechts bei Druck auf die linke Niere zwar schwächer, gleichzeitig aber auch erheblich zahlreicher wurden, kann daraus nicht auf reflektorische Verringerung der Harnmenge geschlossen werden.

Versuch 106: Hündin. Während mittels Pipette im rechten Ureter in Perioden von je 10 Minuten der Urin aus der rechten Niere aufgefangen wird, wird in Periode 4 und 6 die Tätigkeit der linken Niere manuell unterdrückt (Fig. 3).

Die rechte Niere sezerniert in je 10 Minuten:

1. ohne Druck an der linken Niere: 1,2 ccm
2. „ „ „ „ „ „ 1,0 „
3. „ „ „ „ „ „ 1,1 „
4. mit „ „ „ „ „ 1,0 „
5. ohne „ „ „ „ „ 1,25 „
6. mit „ „ „ „ „ 1,15 „
7. ohne „ „ „ „ „ 1,15 „

Ergebnis: Keine reflektorische Sekretionshemmung.

Versuch 110: Andere Hündin. Versuchsanordnung wie bei Versuch 106.

Die rechte Niere sezerniert in je 5 Minuten:

1.	Ohne Druck auf die linke Niere:	1,7	ccm
2.	„ „ „ „ „	1,6	„
3.	Mit „ „ „ „	1,75	„
4.	Ohne „ „ „ „	1,4	„
5.	„ „ „ „ „	1,35	„
6.	Mit „ „ „ „	1,0	„
7.	Ohne „ „ „ „	0,8	„
8.	„ „ „ „ „	0,8	„

Ergebnis: Keine reflektorische Sekretionshemmung.

Versuch 111: Wiederholung des Versuchs 110 nach einigen Tagen.

Die rechte Niere sezerniert in je 5 Minuten:

1.	Ohne Druck auf die linke Niere:	2,15	ccm
2.	„ „ „ „ „	1,85	„
3.	Mit „ „ „ „	1,85	„
4.	Ohne „ „ „ „	1,2	„
5.	„ „ „ „ „	1,2	„
6.	Mit „ „ „ „	1,15	„
7.	Ohne „ „ „ „	1,0	„
8.	„ „ „ „ „	0,9	„

Ergebnis: Wie bei Versuch 110.

In den bisher angeführten Versuchen war keine reflektorische Sekretionshemmung festzustellen. Die folgenden dagegen ergaben anscheinend eine solche:

Versuch 102: Kleine Hündin. Auffangen des Urins mit der Pipette während 11 aufeinanderfolgender Perioden von je 10 Minuten. Während der 3. 6. 9. Periode wird auf die ektopierte linke Niere manuell ein Druck ausgeübt, wie er sich bei früheren Versuchen als genügend erwiesen hatte, um die Harnsekretion aus dieser Niere zum Verschwinden zu bringen. Von 3 Uhr 30 Min. — 5 Uhr 20 Min. werden aus dem rechten Ureter in je 10 Min. aufgefangen:

	Linke Niere	Aus rechter Niere	
1.	frei	2,1	ccm Harn
2.	„	1,6	„
3.	unter Druck	0,9	„
4.	frei	1,1	„
5.	„	1,5	„

Linke Niere	Aus rechter Niere
6. unter Druck	0,75 ccm Harn
7. frei	1,35 „
8. „	1,30 „
9. unter Druck	0,8 „
10. frei	1,7 „
11. „	1,6 „

Ergebnis: Bei manueller Kompression der linken Niere sinkt jedesmal die Harnmenge aus der rechten Niere. Reno-renaler Reflex?

Versuch 108: Andere Hündin. Während mittels Pipette im rechten Ureter in Perioden von je 10 Minuten der Urin der rechten Niere aufgefangen wird, wird während der Perioden 3, 4, 8, 9, 13, 14 die Tätigkeit der linken Niere mit dem Kompressor nach Figur 2 unterdrückt.

Die rechte Niere sezerniert während je 10 Minuten:

1. Ohne Druck auf die linke Niere:	2,15 ccm
2. „ „	2,45 „
3. Bei 65 mm Hg Druck	1,5 „
4. „ „ „ „ „	1,5 „
5. Ohne Druck	1,6 „
6. „ „	1,8 „
7. „ „	2,2 „
8. Bei 65 mm Hg Druck	1,0 „
9. „ „ „ „ „	0,7 „
10. Ohne Druck	1,9 „
11. „ „	1,1 „
12. „ „	0,9 „
13. Bei 65 mm Hg Druck	0,5 „
14. „ „ „ „ „	1,2 „
15. Ohne Druck	1,4 „
16. „ „	1,5 „

Ergebnis: Verminderung der Harnmenge aus der rechten Niere bei Druck auf die linke Niere.

Dies sind unter einer großen Anzahl von Versuchen, von denen nur ein Teil hier angeführt ist, die zwei einzigen, welche für eine reno-renale Reflexwirkung zu sprechen scheinen. Es ist daher wohl geboten, sie einer besonders strengen Kritik zu unterziehen und zu überlegen, ob nicht ein anderer Faktor die Verringerung der Harnmenge während der Druckperioden verursacht haben kann. Der

Versuch 102 wurde an dem kleinen Hund vorgenommen; da er auch für einen kleinen Hund außergewöhnlich enge Harnleitermündungen hat, mußte für ihn eine Pipette mit sehr enger Öffnung angefertigt werden, die auch nur wenige Millimeter weit eingeführt werden konnte, deren Öffnung also nicht außerhalb der Blasenwand lag, sondern im intramuralen Teil des Ureters. Die geringste Spannungserhöhung der Blasenwand konnte also den Urinabfluß beeinflussen. Das regelmäßige Zustandekommen einer Spannungszunahme der Blasenmuskulatur durch den Druck auf die Niere aber ist denkbar, da wir wissen, daß beispielsweise entzündliche Nierenreizung auch die Blasenmuskulatur reizt (Pollakiurie bei beginnender Nierentuberkulose).

Den Versuch 108 möchte ich deshalb nicht für beweisend halten, weil bei der Anwendung des Kompressors nach Figur 2 eine Erhöhung des intraabdominellen Drucks nicht ausgeschlossen ist, welche den venösen Abfluß aus der Niere und damit die Harnsekretion hemmen kann. Aus diesem Grund sind wir von der Anwendung des Kompressoriums bei Versuchen zur Frage des reno-renalen Reflexes abgekommen und haben es durch manuellen Druck ersetzt, der allerdings den Nachteil hat, nicht meßbar zu sein.

Die beiden anscheinend positiven Reflexversuche sind mir somit weniger für den reno-renalen Reflex beweisend als für die Leichtigkeit, mit welcher das Zustandekommen eines solchen bei dem geringsten Fehler der Technik vorgetäuscht werden kann.

B. Thermischer Reiz.

Versuch 43: Mittelgroßer Hund. Die ektopierte rechte Niere wird abwechselnd je 10 Minuten lang in eiskalte (ca. 5°) und in heiße (ca. 45°) Kompressen eingepackt, unter Vermeidung von Druck auf die Niere. Die Zählung der Harnstöße aus dem gleichseitigen Ureter ergibt während je 10 Minuten:

Bei Kälteapplikation:	62	Harnstöße	
„ Wärme- „	50	„	
„ Kälte- „	58	„	
„ Wärme- „	41	„	
„ Kälte- „	46	„	
„ Wärme- „	43	„	Umfang der H. nicht verändert.

Ergebnis: Kälte steigert, Wärme verringert die Anzahl der Harnstöße.

Versuch 97: Kleine Hündin.

Versuch 98: Großer Hund. In den beiden Versuchen wurde der Einfluß der Kälte und der Wärme auf die Harnleiterkontraktionen geprüft, indem im ersten abwechselnd 10 Minuten lang eine eiskaltes bzw. körperwarmes, im zweiten eine heißes bzw. körperwarmes Wasser enthaltende Blase auf die ektopierte Niere aufgelegt wurde.

Ergebnis: Kältereiz steigert, Wärme verringert die Anzahl der Harnstöße, ohne den Gehalt der Harnwellen sichtlich zu ändern. Im übrigen war der Unterschied nicht ausgesprochen genug, um daraus etwa einen Schluß auf die Harnsekretion ziehen zu können. Für die Prüfung der reno-renalen Einwirkung kommt der thermische Reiz daher nicht in Betracht.

C. Elektrischer Reiz.

Zur elektrischen Reizung der Niere verwendeten wir fast ausschließlich den galvanischen Strom, der bis zu Stromstärken von 20—30 MA keine Schmerzäußerungen hervorruft; dagegen erwies sich der faradische Strom wegen der Schmerzhaftigkeit am nicht narkotisierten Tier als unverwendbar.

Zuerst prüften wir die Wirkung des galvanischen Stromes bei seiner Anwendung von Lende zu Lende, wobei es sich natürlich nicht um eine reine Wirkung auf die Niere handeln kann. In den Versuchen 8, 9, 10, 27 und anderen ergab die Beobachtung der Harnstöße, daß ihre Anzahl während der Durchströmung der Nierengegenden nicht wesentlich verändert, ihr Umfang aber regelmäßig wesentlich verringert war. Da nun einerseits die cystoskopische Abschätzung des Gehalts der Harnstöße problematisch und für einen experimentellen Beweis ungenügend erscheinen mag, andererseits es zweifelhaft war, ob es sich um wirkliche Minderung der Harnproduktion handelte oder vielleicht nur um Abflußerschwerung, wiederholten wir die Versuche mit Zuhilfenahme des Harnleiterkatheters. Von zahlreichen Versuchen dieser Art, die alle zu dem gleichen Resultat führten, mögen als Beispiel die folgenden dienen:

Versuch 30: Mittelgroßer Hund. Ohne Narkotikum. Indigokarmin intramuskulär. Doppelseitiger Ureterkatheterismus. Galvanischer Strom von Lende zu Lende. In je 5 Minuten werden aufgefangen:

1. Ohne Strom: rechts 3,65 ccm intensiv blaugefärbt
„ „ links 3,5 „ „ „
2. Mit „ rechts 1,5 „ Blaufärbung herabgesetzt, höchstens $^1/_3$ so stark[1])
„ „ links 1,6 „ Blaufärbung herabgesetzt, höchstens $^1/_3$ so stark
3. Ohne „ rechts 1,8 ccm[2]) Blaufärbung wieder wie bei 1.
„ „ links 3,6 „ „ „ „ „ „ „
4. Mit „ rechts 0[2])
„ „ links 2,75 „ Blaufärbung wie bei 2. verringert.

Versuch 33: Mittelgroße Hündin. Strom von Lende zu Lende. Ureterkatheter im linken Nierenbecken; in je 10 Minuten werden aus demselben aufgefangen:

1. Ohne Strom	1,5 ccm	
2. mit Strom von Lende zu Lende	0,95 „	Blaufärbung etwa $^1/_2$ so stark
3. Ohne Strom:	1,58 „	Blaufärbg. wie 1.
4. Mit Strom von Hinderpfote zu Hinterpf.:	1,0 „	„ „ 1.
5. Ohne Strom:	1,53 „	„ „ 1.
6. Mit Strom von Vorderpfote zu Vorderpf.:	1,9 „	„ „ 1.

Versuch 44: Mittelgroßer Hund. Galv. Strom von Lende zu Lende. Sonde zuerst im Nierenbecken, dann im Ureter. Während je 20 Minuten werden aufgefangen:

1. Ohne Strom:	14 ccm	Sonde im Nierenbecken, daneben fließt
2. Mit „	9,1 „	nichts ab
3. Ohne „	3,5 „	Sonde im Ureter, neben derselben Abfluß
4. Mit „	2,4 „	von Harn in die Blase

In der Blaufärbung kein deutlicher Unterschied.

Auf das auffallende Ergebnis des Versuchs 33 4. möchte ich nicht näher eingehen; falls seine Wiederholung stets das gleiche Resultat hätte, würde dies die übliche Erklärung des Ischiadicusversuchs Cohnheim und Roys — Verkleinerung des Nierenvolumens durch sensiblen Reiz — in Frage stellen, denn unser Hund äußerte bei der Galvanisierung durch die Hinterpfoten nicht den geringsten Schmerz. Für uns kommt vorerst nur die Tatsache in Betracht, daß die galvanische Reizung der unteren Körperhälfte

[1]) Kolorimetrisch bestimmt.

[2]) Da diese 1,8 ccm in den ersten 3 Minuten abgeflossen waren und dann der Abfluß aus dem rechten Katheter stockte, dürfte ein Abflußhindernis vorgelegen haben, das auch in der 4. Abteilung der Versuchreihe weiter bestand.

auf einem Weg, der sicher nicht über die Nieren geht, den gleichen Erfolg hatte, wie die Galvanisation von Lende zu Lende. Um eine reine Nierenwirkung zu erzielen, wiederholten wir daher die Versuche an der ektopierten Niere.

Versuch 38: Mittelgroßer Hund. 1 ccm Pantopon-Scopolamin. Der galvan. Strom wird direkt durch die unter die Haut verlagerte rechte Niere geleitet, die zwischen die beiden Elektroden gefaßt wird. Die Zählung der Harnstöße aus der rechten Papille ergibt während je 10 Minuten:

Ohne Strom:	56	Harnstöße	
Mit	„ 28	„	(schwach)
Ohne	„ 85	„	(kräftiger)
Mit	„ 25	„	(wieder schwächer)

Hierauf Beobachtung der Harnstöße der linken Seite bei Galvanisation der rechten Niere; die Zählung ergibt während je 5 Minuten:

Ohne Strom:	30	Stöße	
Mit	„ 34	„	
Ohne	„ 26	„	
Mit	„ 28	„	Kein Unterschied in der Stärke

Ergebnis: Die direkte Durchströmung der Niere verringert Stärke und Zahl der Harnstöße. Keine reno-renale Reflexwirkung.

Versuch 35b: Mittelgroßer Hund: Pant.-Scop.-Äthernarkose. Die galvan. Reizung der operativ freigelegten Niere (linke) erzeugt vollkommenes Ausbleiben der Harnstöße auf der gleichen Seite, das auch nach Ausschalten des Stroms noch 6 Minuten lang anhält. Die Harnstöße auf der Gegenseite wurden nicht registriert, gingen jedoch ruhig weiter.

Schließlich stellten wir auch an der ektopierten Niere noch einige Versuche mit Urinentnahme an, die wiederum Abnahme der Harnproduktion bei galvanischer Reizung der Niere ergaben.

Versuch 93: Kleine Hündin. Galvanisierung der linken ektopierten Niere. Aus der im linken Ureter liegenden Pipette werden aufgefangen:

In 15 Min.	ohne Strom:	5,8 ccm	(1,9 ccm	in 5 Min.)
„ 15 „	„ „	5,0 „	(1,7 „	„ 5 „)
„ 15 „	mit 15 MAmp.:	2,0 „	(0,7 „	„ 5 „)
„ 15 „	ohne Strom:	3,1 „	(1,0 „	„ 5 „)

In	5	Min.	mit	20	M. Amp.:	0,6	ccm
„	5	„	ohne	Strom:		1,0	„
„	5	„	„	„		0,9	„
„	5	„	„	„		1,8	„
„	5	„	mit	20	M. Amp.:	1,0	„
„	5	„	„	30	„ „	—	„
„	5	„	„	30	„ „	0,05	„
„	5	„	ohne	Strom:		1,0	„
„	5	„	„	„		0,9	„
„	5	„	„	„		2,4	„

Versuch 99: Andere kleine Hündin. Gleiche Versuchsanordnung.

In	10	Min.	ohne	Strom:	4,0	ccm (2 ccm in 5 Min.)
„	10	„	„	„	3,9	„ „ „ „ „ „
„	5	„	mit	„	1,4	„ (in den ersten 3 Min., dann kein Urin mehr)
„	5	„	„	„	—	„
„	5	„	ohne	„	1,4	„
„	5	„	„	„	1,6	„
„	5	„	mit	„	0,9	„

Ergebnis beider Versuche: In der galvanisch durchströmten Niere nimmt die Harnsekretion ab bis zum völligen Versiegen. Spätestens 10 Min. nach Ausschalten des Stroms ist die Sekretion wieder ungefähr auf der vorherigen Höhe.

Ebenso wie der galvanische Strom, erwies sich in Versuchen am narkotisierten Tier — bei operativ bloßgelegter Niere — auch der faradische Strom sekretionshemmend.

So deutlich die Wirkung auf die durchströmte Niere war, so wenig konnten wir in unseren Versuchen eine reflektorische Wirkung des galvanischen oder faradischen Stromes auf die andere Niere wahrnehmen.

Schließlich möchte ich noch, wenn auch nicht zu meinem Thema gehörig, Versuche erwähnen, welche dem Einfluß der Körperhaltung auf die Wassersekretionsarbeit der Nieren und auf die Tätigkeit der Harnleiter galten.

Wendt hat als erster beobachtet, daß die Urinmenge im Liegen größer ist als im Sitzen; Laehr stellte fest, daß ruhige Bettlage Steigerung der Harnmenge bewirkt, was auch Quincke bestätigte. Linossier und Lemoine haben das gleiche gefunden, zudem aber festgestellt, daß die Hemmung der Wassersekretion durch die aufrechte Haltung bei Nierenkranken viel erheblicher ist als beim Ge-

sunden; sie halten daher ausgesprochene orthostatische Oligurie für ein verwertbares Krankheitssymptom. Während ich bei Quincke keine Begründung der Beobachtung finde, machen Linossier und Lemoine dafür den bei aufrechter Haltung geringeren allgemeinen Blutdruck und die Verringerung des Kalibers der Nierergefäße durch Torsion des Nierenstiels verantwortlich. Hier ist auch noch die Feststellung Allards zu erwähnen, dessen Beobachtung, daß in Seitenlage die untere Niere sehr viel lebhafter sezernierte als die obere, bisher weder nachgeprüft noch erklärt ist.

Über den Einfluß der Körperhaltung auf die Harnleiterkontraktionen schreiben Lewin und Goldschmidt: „Immer sind wohl Ureterbewegungen erforderlich, um den Harn in die Blase zu befördern. Man meinte, daß das in der Niere unter höherem Druck stets neu abgesonderte Sekret das im Ureter befindliche, unter viel geringerem Druck stehende, vor sich hertreibt, oder, daß bei aufrechter Stellung der Harn durch seine Schwere in den Harnleiter herabrinnt (Landois). Wir halten es für unwahrscheinlich, daß diese beiden Möglichkeiten eine wesentliche Bedeutung für das Hineingelangen des Harns in die Blase haben."

Angenommen, daß die Zahl der Ureterkontraktionen mit der Harnmenge steigt und fällt, so müßte die von Quincke, Linossier und Lemoine und anderen festgestellte Steigerung der Harnsekretion im Liegen die Anzahl der Kontraktionen ebenfalls steigern und umgekehrt die aufrechte Körperhaltung (orthostatische Oligurie) dieselbe verringern. Das Gegenteil müßte aber der Fall sein nach Ansicht aller Autoren, welche schon den Eintritt eines Tropfens in den Ureter für einen Kontraktionsreiz halten; denn wenn auch die Schwere des Harns für seine Beförderung nach der Blase ohne Bedeutung ist, so kann es doch keinem Zweifel unterliegen, daß aufrechte Stellung seinen Eintritt in den Ureter begünstigt. Schließlich kommen, ebenso wie für die Nierenfunktion, vielleicht auch für die Harnleiterkontraktionen zirkulatorische Einflüsse zur Geltung; nach Protopopow bewirkt Kompression der Vena cava unterhalb der Einmündung der Nierenvenen Beschleunigung der Harnleiterkontraktionen, wie er annimmt infolge von Kohlensäurereizung des Zentrums für die Ureterbewegungen. Dies ist insofern merkwürdig, als Protopopow selbst annimmt, daß die Harnleiterkontraktionen mit der Harnmenge steigen und fallen; da aber venöse Stauung in der Niere zweifellos Oligurie und Anurie hervorruft, müßte Stauung in der Nierenvene auch Verringerung der Harnleiterkontraktionen bewirken.

Ich habe der Beeinflussung der Nierenarbeit durch die Körperhaltung einige Versuche gewidmet, weil die obenerwähnten Beobachtungen nicht experimentell gewonnen waren, so daß bei ihnen außer der Körperhaltung mehr oder weniger auch andere Faktoren mitspielten, wie Schlaf, Ernährung und Flüssigkeitszufuhr, Bewegung; auch war noch festzustellen, ob durch den Lagewechsel auch die Harnleitertätigkeit verändert würde.

Versuche über den Einfluß der Körperhaltung auf die Harnleiterkontraktionen.

Um diesen festzustellen, haben wir 1. in wechselnder Seitenlage das Verhältnis zwischen den Harnstößen aus dem oberen und denen aus dem unteren Ureter beobachtet, und 2. den Einfluß der Kopf- und Steißhängelage auf Anzahl und Stärke der Harnstöße.

Gelegentlich zahlreicher Versuche, bei denen in Seitenlage die Harnstöße aus beiden Ureteren gleichzeitig registriert wurden, haben wir gefunden, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Anzahl der Harnleiterentleerungen auf der unteren Seite größer war als auf der oberen (z. B. Versuch 24 a und 26 Seite 26 u. 12). Um uns zu überzeugen, ob dies Verhältnis einer Gesetzmäßigkeit entsprach, haben wir in den folgenden Versuchen die Zählung bei ein- oder mehrmaligem Lagewechsel vorgenommen und gefunden, daß auch dann die Anzahl der Kontraktionen auf der unteren Seite fast regelmäßig größer war als auf der oberen.

Versuch 6 a: Hündin A. — Gleichzeitige Beobachtung beider Papillen ergibt in linker Seitenlage:

in 4 Min. 3 Sek. oben : 16 Harnstöße
„ 4 „ 3 „ unten: 24 „

darauf in rechter Seitenlage

in 5 Min. 26 Sek. oben : 27 Harnstöße
„ 5 „ 26 „ unten: 30 „

Versuch 63 (S. 29): Hier war die Anzahl der Harnstöße oben und unten (neben den gleichzeitigen) während je 10 Minuten:

	in linker	Seitenlage	oben:	10	unten:	18
darauf	„ rechter	„	„	7	„	17
„	„ linker	„	„	3	„	9
„	„ rechter	„	„	7	„	4
			„	27	„	48

Versuch 64:	in linker	Seitenlage	oben:	16	unten:	17
darauf	„ rechter	„	„	11	„	11
„	„ linker	„	„	12	„	19
„	„ rechter	„	„	19	„	25
			„	58	„	72

Ergebnis der Versuche 6 a, 63 und 64: Fast regelmäßig auf der unteren Seite zahlreichere Harnstöße als auf der oberen. Im übrigen hatten wir regelmäßig den Eindruck, daß die unteren Harnstöße kräftiger waren als die oberen; dies würde also mit der von Allard an der ektopischen menschlichen Blase gemachten Feststellung, daß in Seitenlage die untere Niere mehr Harn liefert als die obere, übereinstimmen. Angenommen, daß in Seitenlage die untere Niere mehr Harn sezerniert als die obere, so würde dadurch das Überwiegen der Anzahl der Kontraktionen des unteren Ureters erklärt; anderenfalls würden wir die Erklärung vielleicht in dem Druck der Eingeweide auf den unteren Ureter zu suchen haben.

Von größerer praktischer Bedeutung ist die Frage, wie sich die Harnstöße in aufrechter und gegenteiliger Körperhaltung verhalten. Zur Beantwortung dieser Frage haben wir kleine Hunde abwechselnd in Kopf- und Steißhängelage oder in Beckenhochlage und Beckentieflage cystoskopiert und dabei festgestellt, daß dieser Lagewechsel sowohl die Zahl als auch den Gehalt der Harnstöße mächtig beeinflußt. Als Beispiel führe ich die folgenden Versuche an:

Versuch 49: Mittelgroßer Hund in Pantopon-Scopolaminschlaf. An einem Ureter werden in je 6 Minuten gezählt:

→ Tier horizontal liegend
: 10 + 10 + 9 + 11 + 10 + 10 = 60 Harnstöße
↗ Tier in Beckentieflage (45 Grad)
: 7 + 4 + 5 + 4 + 3 + 4 = 27 Harnstöße (schwach)
↙ Tier in Beckenhochlage (45 Grad)
: 9 + 8 + 4 + 7 + 3 + 4 = 35 Harnstöße (stark)
→ Tier horizontal liegend
: 6 + 5 + 6 + 4 + 3 + 3 = 27 Harnstöße

in je 10 Minuten:

↗ Tier in Beckentieflage
: 8 + 6 + 5 + 5 + 7 + 9 + 3 + 3 + 5 + 5 = 56 Stöße
↙ Tier in Beckenhochlage
: 5 + 6 + 6 + 9 + 7 + 7 + 7 + 7 + 9 9 + = 72 Stöße (kräftiger)
↗ Tier in Beckentieflage
: 7 + 5 + 8 + 6 + 5 + 4 + 7 + 6 + 5 + 5 = 58 Stöße (schwach)

↙ Tier in Beckenhochlage
: 6 + 7 + 8 + 7 + 6 + 7 + 7 + 9 + 8 + 9 = 74 Stöße (sehr kräftig)

Versuch 53: Kleine Hündin. Ohne Narkotikum. In je 5 Minuten werden an der linken Papille gezählt:

→ In Horizontallage: 5 + 6 + 6 + 5 + 6 = 28 Stöße
↑ Tier senkrecht hängend, Kopf oben: 5 + 6 + 4 + 4 + 4 = 23 Stöße (allmählich schwächer)
↓ „ „ „ „ unten: 7 + 8 + 6 + 5 + 7 = 33 Stöße (allmählich stärker)
↑ „ „ „ „ oben: 5 + 7 + 4 + 4 + 2 = 22 Stöße (sehr schwach)
↓ „ „ „ „ unten: 4 + 5 + 4 + 6 + 5 = 24 Stöße (sehr stark)

Versuch 80: Andere kleine Hündin. In je 5 Minuten werden an der linken Papille gezählt:

↓ Tier senkrecht hängend, Kopf unten: 11 + 10 + 10 + 10 + 10 = 51 Stöße
↗ „ in Beckentieflage (45 Grad): 4 + 3 + 5 + 5 + 6 = 23 Stöße
↓ „ senkrecht hängend, Kopf unten: 10 + 10 + 11 + 10 + 10 = 51 Stöße
↗ „ in Beckentieflage, (45 Grad): 6 + 6 + 2 + 4 + 3 = 21 Stöße

Auch diesmal waren, wie bei Versuch 53, die Harnstöße in Kopfhängelage sehr langedauernd und kräftig, in Steißhängelage schwach. Der Unterschied war in beiden Versuchen so deutlich, daß er für die Mehrproduktion von Harn in Kopfhängelage beweisend war.

Ergebnis: Die Versuche zeigten also übereinstimmend, daß in aufrechter Stellung die Harnstöße erheblich seltener und schwächer waren als in der gegenteiligen; dabei war der Unterschied im Umfang des Harnstrahls so ausgesprochen, daß es für den Beobachter nicht zweifelhaft sein konnte, ob nur eine Verringerung der Anzahl der Entleerungen oder auch eine Minderung der Harnsekretion vorlag; wir schätzen das Harnquantum in Kopfhängestellung auf das Doppelte des in aufrechter Stellung sezernierten. Die Erklärung dafür finden wir in der Entlastung der venösen Blutbahnen des Bauches durch die Kopfhängelage bzw. in der Erschwerung des venösen Abflusses aus der Niere durch die aufrechte Haltung.

Die vorliegenden experimentellen Beobachtungen gestatten noch nicht die Beantwortung aller eingangs gestellten Fragen. Die zur-

zeit außerordentlich große Schwierigkeit der Beschaffung und Haltung von Hunden zwang mich zu großer Beschränkung in den Versuchen und verzögerte den Fortschritt der Arbeit; ich mußte mich daher bezüglich einiger Fragen damit begnügen, sie zu begründen und ihre Beantwortung einzuleiten. Dies gilt vor allem für die Frage des reno-renalen Reflexes, für deren endgültige Beantwortung die obigen Versuche nicht ausreichen. In anderen Fragen aber gestatten unsere Versuche doch schon eine bestimmte Schlußfolgerung, die ich in folgenden Sätzen zusammenfasse:

1. Die Ausdehnung der Blase steigert die Anzahl der Harnleiterkontraktionen, hemmt aber die Wassersekretionsarbeit der Niere. Diese Hemmung erfolgt auch ohne Stauung im Ureter, sie ist also durch vesico-renalen Reflex bedingt.

2. Stauung im Ureter bewirkt Behinderung der Harnsekretion.

3. Die überwiegende Anzahl der periodischen Ureterenentleerungen erfolgt — bei Fehlen störender Einflüsse — beiderseits gleichzeitig. Es ist daher anzunehmen, daß die regelmäßigen — nicht die akzidentellen — Harnleiterkontraktionen zentral angeregt werden.

4. Vermehrter Flüssigkeitseintritt in den Ureter steigert die Anzahl seiner Kontraktionen.

5. Mechanischer Schleimhautreiz des Ureters beeinflußt weder seine Kontraktionen noch die Harnsekretion.

6. Chemischer Schleimhautreiz des Ureters (Alkohol) vermehrt seine Kontraktionen hochgradig und steigert reflektorisch die Harnsekretion erheblich (uretero-renaler Reflex).

7. Ein Reflex von einem Ureter zum anderen — uretero-ureteraler Reflex — ist nicht nachweisbar.

8. Bei Druck von 60 mm Hg auf die Niere sistiert die Harnproduktion; bei Nachlassen des Druckes kehrt sie sofort wieder.

9. Galvanische Durchströmung der Nieren verringert die Wassermenge und die Farbstoffausscheidung (Indigokarmin).

10. Lagewechsel beeinflußt augenblicklich die Wasserausscheidung und zwar bewirkt aufrechte Haltung Verminderung, Beckenhochlagerung Vermehrung der Harnmenge.

11. Die Niere (nicht das Nierenbecken) ist für mechanischen Insult (Stich) und für Spannungserhöhung unempfindlich, also nicht sensibel.

Überblicken wir diese Tatsachen, so fällt vor allem ihre Zweckmäßigkeit auf. Reflektorischer Impuls und reflektorische Hemmung

dienen der Erhaltung der Organe und ihrer Funktion; sie wären störend oder schädlich, sobald sie ohne diese Wirkung erfolgen würden. Betrachten wir von diesem Gesichtspunkt aus zunächst die automatische Steuerung der Wassersekretion durch den Blasenfüllungszustand, so finden wir, daß sie unendlich viel Unheil zu verhüten geeignet ist. Würde die Harnstauung infolge der Blasenfülle sofortige Polyurie verursachen, so hätte diese — wenn auch die Blase durch den automatisch zunehmenden Verschluß der Uretermündungen vor allzu stürmischer Füllung geschützt wird — doch eine schwere Schädigung der Harnleiter und Nieren durch jede kurzdauernde und vorübergehende Störung der Harnentleerung zur Folge, denn Stauung plus Polyurie müßten zu Erweiterung des Ureters und zu Druckatrophie der empfindlichen Nierenepithelien führen. Die von mir nachgewiesene, dem Füllungszustand der Blase proportionelle Hemmung der Wassersekretion dagegen läßt dem Organismus Zeit, für Entleerung der Blase zu sorgen, und verzögert die unvermeidliche Drucksteigerung in den Harnkanälchen, ohne andererseits zu gänzlichem Stillstand der Nierenarbeit zu führen, durch welchen der gesamte Organismus geschädigt würde. Auch die anderen von mir nachgewiesenen einseitigen Reflexe sind zweckmäßig, so der vesico-ureterale (1) und der uretero-renale (6); die Erschwerung des Austritts von Harn aus dem Ureter bei stärkerer Blasenfüllung wird durch häufigere Kontraktionen kompensiert und bei chemischer Reizung der Harnleiterschleimhaut ist vermehrte Wassersekretion geeignet, den Reiz zu mildern. Mechanischer Reiz der Harnleiterschleimhaut dagegen würde durch vermehrte Kontraktionen und Wassersekretion nicht verringert, sondern vielleicht sogar verstärkt werden; demgemäß finden wir auch, daß diese Reizqualität ohne Einfluß auf Nieren und Harnleiter ist.

Vom Gesichtspunkt der Zweckmäßigkeit aus ist es auch unwahrscheinlich, daß wir bei weiteren Untersuchungen den reno-renalen Reflex bestätigt finden werden. Die vorübergehende Arbeitseinstellung einer Niere infolge von Trauma oder sonstigen Einflüssen ist vielleicht häufiger, als uns zur Kenntnis gelangt, weil eben die andere Niere ruhig weiterarbeitet. Wäre eine das Gegenteil bewirkende Einrichtung — der reno-renale Reflex — vorhanden, so müßten Oligurie und Anurie vermutlich eine weit häufigere Erscheinung sein, als es tatsächlich der Fall ist.

In praktischer Hinsicht erscheint manche der oben festgestellten Tatsachen nicht unwesentlich.

1. Da sowohl zunehmender Füllungsgrad der Blase als auch Stauung im Ureter Verminderung der Harnsekretion bewirken, kann die bei Prostatahypertrophie und ähnlichen Retentionszuständen häufige Polyurie nicht — wie vielfach angenommen wird — reflektorisch bedingt sein, sondern sie zeigt das Vorliegen einer bedeutsamen Erkrankung der Nieren an. Das veranlaßt uns, diesem Symptom die allergrößte Aufmerksamkeit zu widmen und womöglich schon die ersten Anfänge der Nierenerkrankung festzustellen. Im Gegensatz zur Ansicht, die Prostatahypertrophie sei mehr eine lästige Altersveränderung als eine gefährliche Krankheit, haben wir Ursache, bevor oder spätestens sobald die ersten Anfänge von Polyurie nachweisbar sind, wegen der drohenden Nierenerkrankung die Abflußerschwerung für den Harn zu beseitigen.

2. Bei der Wirkungslosigkeit der mechanischen Reizung der Ureterschleimhaut können wir von der bloßen Sondierung des Harnleiters bei eklamptischer Anurie keine Anregung der Wassersekretion erwarten. Wenn ich dagegen heute schon auf Grund meiner Erfahrungen am Hund in verzweifelten Fällen die Einspritzung von geringen Mengen 60% Alkohols in den unteren Teil des Ureters empfehle, so werden wir doch andererseits experimentell nach einem gleich wirksamen, für die Schleimhaut aber gleichgültigen Mittel zur Anregung der Nierentätigkeit suchen.

3. Die Beobachtung der Synchronie der Harnstöße beim Hund veranlaßt uns, dieser, wie überhaupt dem Typus und der Folge der Harnstöße, bei den Untersuchungen am Menschen mehr Aufmerksamkeit zu widmen als bisher. Ich habe damit schon begonnen und bisher den Eindruck gewonnen, daß auch beim Menschen eine weitergehende Synchronie oder wenigstens ein regelmäßigerer Parallelismus besteht, als allgemein angenommen wird. Daß die Lehre vom normalen und pathologischen Typus der Harnstöße noch der Vertiefung und Erweiterung durch Experiment und klinische Beobachtung bedarf und fähig ist, unterliegt keinem Zweifel, und ich halte es für möglich, daß die kritische und vergleichende Beobachtung der Harnstöße mit der Zeit ein nicht unwesentlicher diagnostischer Faktor wird.

4. Der mächtige Einfluß der Körperhaltung auf die Harnsekretion verdient größere Beachtung und Verwertung, als er sie bisher erfahren hat. Bei oligurischen Zuständen werden wir durch Lagerung auf schiefer Ebene mit Tieflagerung der oberen Körperhälfte den venösen Abfluß aus den Nieren befördern und damit die Harnproduktion steigern.

Literaturverzeichnis.

1. Albarran, Etude physiol. sur la secrétion comparée des deux reins. Annales des mal. des organs genito-urin. 1904. (s. auch Guyon u. Alb.)
2. Allard, Untersuchungen über die Harnabsonderung bei Abflußerschwerung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 57. S. 242. 1907.
3. Allard, Mitteil. a. d. Grenzgebieten der Med. und Chir. Bd. 18. 1908. Vergleichende Unters. über die sekretorischen Leistungen bei der Niere.
4. Asher, Beiträge zur Physiol. d. Drüsen. Die sekretorische Innervation der Niere. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 63. Heft 3—4. 1914.
5. Barth, Über chirurg. Behandlung der Anurie. Zeitschr. f. urologische Chirurgie. 1913.
6. Bickel, Zit. nach L. R. Müller.
7. Blum, Nierenphysiol. und funktionelle Nierendiagnostik. S. 4. 1913.
8. Budge, Untersuchungen über das Nervensystem. 1841.
9. Casper, Handbuch der Cystoskopie. 1911.
10. Casper und Richter, Funktion. Nierendiagnostik. 1901.
11. Clubbe, Lancet. Oktob. 1881. Zit. nach Zuelzer. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- und Sexualorgane. 1890. S. 707.
12. Cohnheim u. Roy, Virchows Archiv. Bd. 92. S. 436, 439, 447. 1883.
13. Cushny, Journal of Physiologie. 28. 1902.
14. Donders, Physiol. d. Menschen. 2. Aufl. Bd. 1. S. 498. 1857.
15. Engelmann, Zur Physiol. d. Ureteren. Arch. f. Phys. Bd. 2. S. 243. 1869.
16. Feodorow, Zit. nach Protopopow.
17. Filehne und Ruschhaupt, Pflügers Archiv. Bd. 95.
18. M. A. Fischer, Die Nephritis. S. 90. 1312.
19. Goetzl, Untersuchungen über reflektorische Anurie. Pflügers Archiv. Bd. 83. S. 128. ff. 1901.
20. Graser, Klinische Beobachtungen über Nerveneinflüsse auf die Nierensekretion. D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 47. S. 176. 1913.
21. Guyon, Die Krankheiten der Harnwege. Deutsch v. Kraus u. Zuckerkandl. Bd. 1. S. 445. 1897.
22. Guyon und Albarran, Anat. et Physiol. patholog. de la retention d'urine. Arch. de Médecine exper. et d'anat. pathol. Bd. 2. S. 182. 1890.
23. Hermann, Pflügers Archiv. Bd. 17. 1878.
24. J. Israel, Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. 1901.
25. Kappis, Beiträge zur Frage der Sensibilität der Bauchhöhle. Mitteil. a. d. Grenzgeb. Bd. 26. S. 494 ff.
26. Kapsammer, Nierendiagnostik und Nierenchirurgie. S. 276 ff. 1907.
27. Kast und Meltzer, Die Sensibilität der Abdominalorgane etc. Berliner Klin. Wochenschrift. H. 19. 1907.
28. Laehr, Versuche über den Einfluß des Schlafes auf den Stoffwechsel. Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. 36. 1890.
29. Landois-Rosemann, Lehrbuch der Physiologie. 1909.
30. Lewin und Goldschmidt, Versuche über die Beziehungen zwischen Blase, Harnleiter und Nierenbecken. Virchows Arch. Bd. 134. S. 36 ff. 1893.
31. Lennander, Weitere Beobachtungen über Sensibilität in Organ und Gewebe. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 73. S. 297 ff. 1904.
32. Lepine et Porteret, Comptes rend. de l'Acad. des sciences. 1888.

33. Linossier et Lemoine, Comptes rend. de séances de la Soc. de Biol. S. 467. 1903.
34. Lobenhoffer, Funktionsprüfungen an transplantierten Nieren. Mitteil. a. d. Grenzgeb. Bd. 26. H. 2. 1913.
35. Ludwig, Wagners Handwörterbuch. Bd. 2. S. 639. 1844.
36. Ludwig, Physiologie. S. 430. 1861.
37. S. Mayer, Hermanns Handbuch der Physiologie. Bd. 5. Zit. nach Stern.
38. Metzner, Die Absonderung und Herausbeförderung des Harns. Nagels Handbuch der Physiol. des Menschen. Bd. 2. 1907.
39. Mulder, Nederl. Lancet. 1845—46. Zit. nach Protopopow.
40. L. R. Mueller, Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 21. 1902.
41. L. R. Mueller, Über die Empfindungen in uns. inneren Organen. Mitteil. a. d. Grenzgeb. 1908.
42. L. R. Müller, Die Blaseninnervation. D. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 128. 1918.
43. Nothnagel, Zur Pathogenese d. Kolik. Arch. f. Verdauungskr. Bd. 11. 1905.
44. Nowikow, Nieren- und Nierenbeckeninzisionen und deren Einfluß etc. Langenbecks Arch. Bd. 96. S. 231 ff. 1911.
45. Pflaundler, Über die durch Stauung im Ureter zustande kommende Veränderung der Harnsekretion. Beiträge zur chem. Physiol. u. Patholog. Bd. 21.
46. Poirier, Anat. et physiol. des uretères. Ref. Arch. Guyon. 1891.
47. Protopopow, Beiträge zur Anat. u. Physiol. der Ureteren. Pflügers Archiv. Bd. 66. S. 23 ff. 1897.
48. Quincke, Über den Einfluß des Schlafes auf die Harnabsonderung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 7. 1877.
49. Ranvier, Lecons sur le système musculaire. S. 391. 1883.
50. Renner, Über die Innervation der Niere. D. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 110.
51. Ritter, Experiment. Untersuchungen über d. Sensib. d. Bauchhöhle. Langenbecks Arch. Bd. 90. S. 389 ff.
52. Roeber, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1869. Zit. n. Landois-Rosemann.
53. Saenger, Archiv d. Gynäkologie. Bd. 28. 1886.
54. Samschin, Beobachtungen über d. Funktion der Ureteren. Zentralbl. f. Gynäkologie. 1887.
55. Schwarz, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 16. 1902.
56. Setschenow, Physiol. d. Nervensystems. 1866. Zit. nach Protopopow.
57. Sigrist, Zit. n. Zuelzer.
58. Slanski, Prager Mediz. Wochenschr. 1884. Zit. n. Protopopow.
59. Sokoloff und Luchsinger, Zur Physiol d. Ureteren. Pflügers Archiv. B. 26.
60. Stern, Contr. à l'étude physiol. des contractions des uretères. Thèse de Genève. 1903.
61. Steyrer, Hofmeisters Beiträge Bd. 2. 1902.
62. Valentin, Lehrbuch d. Physiol. des Menschen. Bd. 2. 1844.
63. Veil, Polyurie bei Abflußerschwerung des Harns. Bruns Beiträge. Bd. 102. S. 365.
64. Voelker und Joseph, Münchn. Med. Wochenschr. 1903.
65. Vulpian, Sur la contractilité des uretères. Gaz. med. de Paris. 1858. Zit. n. Protopopow.
66. Wendt, Über den Einfluß des intraabdominellen Drucks auf die Absonderungsgeschwindigkeit des Harns. Arch. f. Heilkunde v. Roser und Wunderlich. Bd. 17. S. 527. 1876.
67. Zuelzer, Beitrag zur Kenntnis der Harnbereitung. Zentralblatt f. d. Krankh. d. Harn- und Sexualorgane. Bd. 1. 1889/90.